

ZEITSCHRIFT FÜR HEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. H. CHIARI, PROF. A. V. EISELSBERG,
PROF. A. FRAENKEL, PROF. E. FUCHS, PROF. V. V. HACKER,
PROF. R. V. JAKSCH, PROF. R. KRETZ, PROF. M. LÖWIT,
PROF. E. LUDWIG, PROF. E. V. NEUSSER, PROF. R. PALTAUF,
PROF. A. V. ROSTHORN, PROF. L. V. SCHRÖTTER, PROF. A.
WEICHSELBAUM UND PROF. A. WÖLFLER

(REDAKTION: PROF. R. KRETZ IN PRAG)

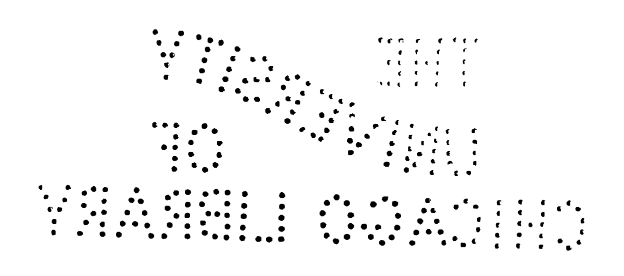
XXVIII. BAND (NEUE FOLGE, VIII. BAND), **JAHRGANG 1907.**

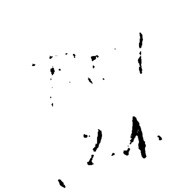
ABTEILUNG FÜR INTERNE MEDIZIN UND VERWANDTE DISZIPLINEN.

MIT 3 TAFELN,
12 KURVEN, 1 SCHEMA UND 23 TABELLEN IM TEXTE.



WIEN UND LEIPZIG
WILHELM BRAUMÜLLER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
1907







INHALT.



Zufolge Beschlusses des Herausgeber-Komitees wurde an Stelle des nach Straßburg berufenen Hofrates Prof. Hans Chiari Prof. R. Kretz, Wien IV., Theresianumgasse 25, mit der Redaktion der „Zeitschrift für Heilkunde“ betraut.

WIEN, im Jänner 1907.



(Aus der III. mediz. Univ.-Klinik in Wien, Hofrat L. v. Schrötter.)

Ueber lymphoides und myeloides Chlorom, sowie dessen Beziehungen zur lymphoiden und myeloiden Leukämie.

Von

Dr. Maximilian Weinberger,
Assistenten der Klinik.

(Mit 2 Tabellen im Texte.)

I. Einleitung.

Das Chlorom ist neuerdings Thema mehrerer Abhandlungen und Gegenstand besonderen Interesses namentlich dadurch geworden, daß die Beziehungen desselben zu den anderen hyperplastischen und neoplastischen Prozessen des lymphatischen Apparates näher erkannt und studiert wurden. Dadurch ist wohl die Kenntnis der Symptome und der anatomischen Veränderungen dieser Erkrankung erweitert, keineswegs aber ihr Wesen klargestellt worden; ebenso wie die einzelnen Formen lymphatischer Wucherungsvorgänge von verschiedenen Beobachtern und Untersuchern verschieden aufgefaßt werden.

Das Chlorom ist sehr selten, so daß naturgemäß der jeweilige Autor veranlaßt werden kann, die in seinem Falle gefundenen Veränderungen zu verallgemeinern. Es scheint mir demnach der Mühe wert zu sein, dieser Frage näherzutreten, besonders deshalb, weil ich nicht nur Gelegenheit hatte, eben zwei selten ausgebreitete Erkrankungsfälle von Chlorom zu beobachten und auch viele einschlägige lymphatische Hyperplasien klinisch und anatomisch zu verfolgen; zumal überdies gerade in den letzten Jahren eine größere Zahl solcher Fälle, darunter mehrere Chlorome und lymphatische Neubildungen verschiedener Art, an einzelnen Stationen unserer Krankenhäuser beobachtet, genau untersucht und in unseren ärztlichen Gesellschaften und Zeitschriften in mehrfacher Hinsicht besprochen und diskutiert worden sind.

In neuerer Zeit haben sich auch die Ohrenärzte an dem Studium dieser Erkrankung sehr rege beteiligt. In dieser Beziehung hat sich *Körner* in Rostock große Verdienste erworben,



wovon neben vielen wertvollen Abhandlungen dieses Autors auch eine über seine Anregung von *Robert Heyden*[1]) verfaßte Dissertation Zeugnis ablegt, welche durch das fleißige Studium der vorhandenen Literatur und durch die hier benützten Beobachtungen *Körners* mir auch bei meiner Bearbeitung des Gegenstandes vielfach nützlich gewesen ist.

Die ersten Untersucher haben die uns vorliegende Krankheit als Krebswucherung beschrieben, so *Dittrich* aus der pathologisch-anatomischen Lehranstalt zu Prag 1846, welcher bei der mikroskopischen Untersuchung des ausgeschabten rahmähnlichen Produktes Zellen „von verschiedenster Form und im rückbleibenden Gerüst teils beginnende, teils vollendete Faserbildung" vorfand, ebenso *Aran* (1854) als grünen Krebs (Cancer vert.). *Aran* beschreibt (zit. nach *Huber*) den Krebssaft, bestehend aus Zellen mit Kernen, sowie aus freien Kernen. Der größte Teil der Zellen war von regelmäßig runder Gestalt, einige andere waren unregelmäßig und verlängert. In *Kings* Falle (1853) bestand die Neubildung (zit. nach *Huber*) wieder aus teils runden, teils langgestreckten Zellen, welche von einem Gerüst teils feinerer, teils breiterer Bindegewebsfasern durchzogen waren, so daß es bisweilen den Eindruck eines areolären Gefüges machte. *Hillier* (1855) beschreibt ein fibrilläres Aussehen der Geschwulst, welche aus runden und spindeligen Zellen bestand: „eine Kombination von fibrozellulärem und fibroplastischem Gewebe".

Virchow neigt sich in seiner Lehre „Ueber die krankhaften Geschwülste", Bd. II, 1864/65, besonders mit Berufung auf eine Abbildung *Leberts*, welcher aus einer berühmten Geschwulst dieser Art große, vielkernige, und die, wenn auch nur schwache, grüne Farbe tragenden Zellen abbildet, der Ansicht zu, daß wenigstens ein Teil dieser als „grüner Krebs" bezeichneten Geschwülste Sarkome seien. (*Lebert* [1857] beschreibt [zit. nach *Hoering*] Zellen mit Kernen und nackte Kerne und sagt weiter, daß verschiedene Zellen sich sehr eng um ihre Kerne schließen, also nur sehr geringen Protoplasmamantel haben; er findet auch lange, gestreckte und unregelmäßige Zellen, teilweise mit Kernkörperchen.)

Der Name „Chlorom" wurde, wie *Heyden* und *Risel* berichten, zum erstenmal von *King* (1849) gebraucht, nach *Hoering* und *Chiari* von *Aran* (1854). Jedoch sagt *Dock* darüber ausdrücklich: „Die meisten deutschen Autoren bezeichnen, hiebei *Huber* folgend, *Aran* als Urheber des Namens Chlorom. Aber *Kings* Ar-



tikel mit dem Worte Chlorom im Titel der Arbeit erschien vierzehn Monate vor *Aran*. Der letztere sagt deutlich: „Mr. *King* hat in einem englischen Journal einen solchen Fall unter dem Namen Chlorom publiziert. *Aran* nannte es grüner Krebs. Es ist merkwürdig, daß *King* den Namen schon im Titel benützte, als wenn derselbe schon im Gebrauch stünde, jedoch ist mir eine frühere Anwendung desselben nicht bekannt geworden.“ (*Dock.*)

Virchow faßte auch den „Fall von sog. Chlorom“, worüber *Dressler* (1866) ihm brieflich mitteilte, indem er ihm ein Stück der Hinterhauptsschuppe, welches mit der getrockneten, jedoch noch erkennbaren, grünen Masse überzogen war, übersandte, als Sarkom auf und fand bei der histologischen Untersuchung: Die Geschwulst bestand aus fibrösem Gewebe mit schönen Netzzellen, welche strich- und herdweise in Wucherung gerieten und eine überaus zellenreiche (medulläre) Masse lieferten, welche nirgends einen epithelialen Charakter annahm, sondern überall den Habitus von Parenchymzellen behielt. Die Interzellularsubstanz schwand an solchen Stellen fast ganz; man sah dicht aneinander gedrängt mäßig entwickelte, nicht besonders großkernige Zellen von wechselnder Gestalt, jedoch meist kurz spindel- oder sternförmig.

Huber hat 1878 über dieses Thema aus dem pathologischen Institut in Leipzig eine Abhandlung veröffentlicht, welche als abschließende Arbeit der sozusagen ersten Periode in den Untersuchungen über das Chlorom bezeichnet werden kann; insofern als diese grüne Geschwulstbildung bis dahin vor allem die pathologischen Anatomen interessiert hatte. Diesen fiel zunächst die grüne Farbe auf, welche das Gewebe gleichmäßig durchsetzt; ferner die Lagerung an den Knochen, wobei nicht diese selbst den Ausgangspunkt und die Stätte der Ablagerung bilden, sondern das dieselben überkleidende Periost. *Huber* kam auf Grund genauer histologischer Untersuchung der bei Lebzeiten exstirpierten und der durch die Obduktion gewonnenen Geschwülste zu dem Schluß, daß es sich um ein gleichmäßig gebautes, großzelliges Rundzellensarkom handle, welches seiner feineren Struktur nach als ein retikuliertes bezeichnet werden könne, indem alle Teile der Geschwulst aus Rundzellen bestanden, welche in ihrer Gestalt mit der gewöhnlicher, farbloser Blutkörperchen vollkommen übereinstimmten und nur, wenn sie sehr dicht gedrängt beieinander lagen, bisweilen seitlich etwas abgeplattet waren; in ihrer Größe jedoch übertrafen sie jene etwa um ein Viertel



bis ein Drittel des Normalen. Der Kern der Zellen war sehr groß, nahm gewöhnlich die Hälfte oder zwei Drittel der ganzen Zelle ein und war teils konzentrisch, teils exzentrisch gelagert. Wenn nun bei dem einen oder anderen der bis dahin beschriebenen Chlorome auch langgestreckte oder spindelförmige Zellen ähnlich einem Fibrosarkom vorgekommen sein sollen, so glaubt *Huber* doch alle gemeinsam dahin auffassen zu müssen, daß ein rasch wachsendes metastasierendes Sarkom vorgelegen sein dürfte, welches primär im Periost entstanden sei und Metastasen nach inneren Organen gesetzt habe, also ein „metastasierendes, periostales Sarkom".

Huber legt übrigens auf Grund eingehenden Studiums der früheren Arbeiten dar, daß die scheinbaren Differenzen des histologischen Baues in der früheren unvollkommenen Beobachtungsmethode und der bis dahin differenten Anschauungsweise beruhen dürften. Aber schon in *Hubers* Falle wurde ein sehr wichtiges Ergebnis gemeinsamer Untersuchung des Klinikers und pathologischen Anatomen hervorgehoben, welche eine besondere Beschaffenheit des Blutes ergab. Die von *Huber* beschriebene Kranke kam in der Leipziger chirurgischen Klinik (*Thiersch*) wegen Neubildung beider Mammae zur Operation, wobei unter streng antiseptischen Kautelen bloß die rechte Mamma entfernt wurde. Es ergab sich nun nicht nur bei der äußeren Betrachtung, daß die Geschwülste eine höchst auffallende grüne Färbung zeigten, sondern es wurde weiterhin an der chirurgischen Klinik beobachtet, daß sowohl der an der Operationswunde abgesonderte Eiter, als die später dort entstandenen Granulationen eine deutlich grüne Farbe darboten. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß bei beiden statt der gewöhnlichen Eiterkörperchen sich Zellen vorfanden, welche zwar jenen im allgemeinen bezüglich ihrer Gestaltverhältnisse ähnlich waren, aber sich doch von ihnen in der Art unterschieden, daß sie ebenso wie die Geschwulstzellen im Innern eigentümlich glänzende, von *Huber* als die Träger des Farbstoffes angesehene, Moleküle enthielten. *Huber* schließt auf Grund dieser Beobachtung „das ebenso interessante als unanfechtbare Faktum, daß, nachdem die Neubildung eine gewisse Ausbildung erlangt, ein Uebergang der sie konstituierenden Elemente in den Blutkreislauf stattgefunden haben muß, und daß es dadurch zu einer wirklichen Allgemeininfektion gekommen ist, sowie, daß es eben der Blutkreislauf hauptsächlich war,



durch dessen Vermittlung es zur Bildung von Metastasen kam". *Huber* sieht einen weiteren Beweis für diese Tatsache in der Beobachtung, daß in dem unmittelbar nach der Sektion untersuchten Blute, das den verschiedensten Körperteilen entnommen wurde, „sich neben den gewöhnlichen Blutelementen, unter denen die weißen entschieden etwas vermehrt waren, auch Gebilde vorfanden, welche, abgesehen von ihrem Aeußeren, besonders durch ihren charakteristischen molekulären Inhalt vollkommen mit den Geschwulstzellen übereinstimmten".

Huber stellt auch schon eine gewisse Beziehung dieses pathologisch-anatomischen und der klinischen Befunde her, indem er annimmt, daß sich diese Art von Allgemeininfektion, welche durch den Uebertritt zelliger Elemente in das Blut gegeben ist, durch den klinischen Symptomenkomplex sehr deutlich dokumentierte. Jedoch hat *Huber* diesem schon von ihm mit aller Bestimmtheit erhobenen Befund des Blutes keine besondere Bedeutung für das Wesen des ihm zugrunde liegenden Krankheitsprozesses beigelegt und kommt zu dem Schluß, daß die bisher mit dem alten, mehr äußerlichen Namen Chlorom bezeichneten Geschwülste als Chlorosarkome zu benennen seien, indem ja sämtliche bis dahin beschriebenen Gebilde dieser Art unzweifelhaft in die Reihe der Sarkome gehörten.

Der Fall *v. Behring* und *Wicherkiewicz* ist dadurch ausgezeichnet, daß hier auch die klinischen Erscheinungen der Krankheit bis zu ihrem Tode verfolgt wurden; und eine sehr genaue anatomische Untersuchung, namentlich der am Schädel gelegenen Geschwülste, gegeben wird. Histologisch wurden dieselben als Rundzellensarkome gedeutet, da das Gewebe überwiegend aus Rundzellen bestand, die etwas größer waren als farblose Blutkörperchen, und große, sich intensiv färbende Kerne zeigten; daneben fanden sich kurzspindelige Elemente mit eben solchem Kern. Der ganze Tumor war teilweise von breiteren und schmäleren Zügen gewöhnlichen Bindegewebes durchsetzt, das ohne scharfe Abgrenzung in die erwähnten Zellenmassen überging und außerdem reichlich vaskularisiert war. In anderen Präparaten aus Partien, welche dem Periost zunächst lagen, fanden sich reichliche, bindegewebige Faserzüge. Prof. *Ponfick* hob hervor, daß die zentralen Partien durchaus nur aus protoplasmareichen Rundzellen bestehen, zwischen denen man eine sehr große Anzahl kugelig-elliptischer Zellen sieht, die mit vielen Fettkörnchen

gefüllt sind. Die Autoren benennen die Geschwulst nach *Hubers* Vorgang metastasierendes Chlorosarkom.

Chiari lieferte ebenfalls eine sehr eingehende anatomische und histologische Beschreibung eines hieher gehörigen Falles und hat namentlich das große Verdienst, zur Erklärung der spezifischen grünen Farbe, welche diese Geschwulst von allen übrigen unterscheidet, besonders beigetragen und demnach wichtige Gesichtspunkte für die Pathogenese dieser eigenartigen Neubildungen eröffnet zu haben. Auch in *Chiaris* Fall erwiesen sich alle Tumoren als Rundzellensarkome, indem sie aus Rundzellen bestanden, welche, etwas größer als weiße Blutkörperchen, teils unvermittelt aneinander lagerten, teils schleimige Zwischensubstanz, teils, u. zw. an den weitaus meisten Stellen, ein deutliches Retikulum zwischen sich enthielten. Ebenso war die Vergrößerung der Nieren hiebei einerseits durch diffuse Infiltration mit Geschwulstzellen bedingt, während anderseits, entsprechend makroskopisch sichtbaren Knoten, unscharf begrenzte Sarkomherde nachgewiesen wurden. *Chiari* stellte die Diagnose eines in den Oberkiefern primär entstandenen, vom Periost ausgegangenen, grün gefärbten Sarkoms (Chloroms, Chlorosarkoms) mit sekundärer Knotenbildung an der Kalvaria und in mehreren Extremitätenknochen, Metastasenbildung in beiden Bulbi und den Nieren, sowie diffuser Sarkominfiltration der letzteren.

Mittlerweile machte *Waldstein* (1883) aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Heidelberger Universität mit „einem Fall von progressiver Anämie und darauffolgender Leukozythämie mit Knochenerkrankung und einem sogenannten Chlorom (Chlorolymphome)“ bekannt, wodurch die klinische Kenntnis und pathologisch-anatomische Auffassung der in Rede stehenden Erkrankung weitere Fortschritte erzielte.

Schon *Huber* meinte, wenn man auch auf Grund der vorliegenden Beobachtungen sagen könne, daß in allen diesen Fällen die eigentümliche grüne Farbe nur in Neubildungen von sarkomatösem Charakter sich vorfand, damit noch lange nicht gesagt sei, daß sie nicht auch unter gewissen Umständen noch bei solchen vorkommen könnte, die den Karzinomen, also wesentlich epithelialen Neubildungen, entspreche, im Gegenteil, man müßte es eigentlich erwarten. Man müßte diese denkbaren Fälle, in denen es sich um Bildungen mehr fibröser oder wirklich karzinomatöser Struktur handle, als Chlorofibrome oder Chlorokarzinome anführen.



Waldstein berichtete nun über das Vorkommen einer grün gefärbten Geschwulst im Mediastinum, deren Bau sicher demjenigen der Lymphome entsprach, über deren nosologische Bedeutung aber nichts Bestimmtes ausgesagt werden konnte. „Es fand sich hinter dem Manubrium sterni linkerseits, an die Klavikula und an die erste Rippe anstoßend, ein ungefähr walnußgroßer Knoten von derber Beschaffenheit und eigentümlich grüner Farbe. Der vordere Rand des oberen linken Lungenlappens war mit demselben fest verwachsen, auch das parietale Blatt des Herzbeutels stand mit ihm in inniger Verbindung, ohne sonst verändert zu sein; die an der Leberpforte und hinter dem Magen gelegenen Lymphdrüsen waren nicht wesentlich vergrößert, zeigten aber einen Stich ins Grünliche. Anatomische Diagnose: „Hyperplasie und grünliche Verfärbung (Chlorom) der Lymphdrüsen des Mediastinums, grünliche Verfärbung der retrogastrischen und portalen Lymphdrüsen. Parenchymatöse Hepatitis. Milztumor. Multiple Herde in der Milz. Rote Umwandlung und grünliche Verfärbung des Knochenmarkes." Schnittpräparate der gehärteten Geschwulst zeigten, daß dieselbe den vergrößerten Lymphdrüsen (Lymphomen) beizurechnen war, da die Struktur der Drüse im allgemeinen erhalten war. Besonders hervorgehoben wird, daß nach dreiwöchentlichem Bestehen eines schweren anämischen Zustandes plötzlich unter Druckschmerz des Brustbeines eine Zunahme der weißen Blutkörperchen (genaue Zählungen liegen nicht vor) eintrat, unter denen sich viele große Formen mit fein granuliertem Protoplasma und großem Kern befanden, und daß, zumindest im weiteren Verlaufe, eine erhebliche Erkrankung des Knochenmarkes bestand (Hyperplasie der Markelemente mit gleichzeitiger enormer Neubildung von Blutgefäßen und zahlreichen Kernteilungsfiguren in den Parenchymzellen), welche von eingreifendem Einfluß auf die Zusammensetzung des Blutes sein mußte. *Waldstein* kommt zu dem Schluß, daß es sich in diesem Fall um eine Erkrankung handle, welche klinisch in das Gebiet sowohl der perniziösen Anämie als in jenes der Leukämie übergreife, indem mit letzterer der außergewöhnliche Verlauf und die Gefäßveränderungen des Knochenmarkes nicht zu vereinbaren seien.

Während *Waldstein* es demnach noch für geboten erachtete, seinen Fall getrennt für sich zu betrachten, hat *v. Recklinghausen* auf der Naturforscherversammlung zu Straßburg (1885) im Anschluß an einen Fall seiner Beobachtung es unternommen, unter



Beziehung auf die bis dahin bekannten Fälle dieser Art seine Anschauungen über diese Erkrankung vorzutragen, welche einen wichtigen Punkt in der nosologischen Auffassung derselben bedeuten. *v. Recklinghausen* erscheint die grüne Färbung nur als ein äußerliches Merkmal der Gruppe der Chlorome, während wohl der reine lymphomatöse Bau wichtiger ist, welcher in allen bisherigen Beobachtungen, so auch im besprochenen Fall, zutage trat, namentlich das multiple Auftreten, dessen Nachweis nur in den unvollständig beobachteten Fällen von Chlorom noch fehlt, endlich die Ausbreitung über den größten Teil derjenigen Gewebe, welche in besonderer Beziehung zum Lymphsystem stehen. Es fanden sich in dem Fall *v. Recklinghausens* erbsgrüne Färbungen mit und ohne Gewebsschwellung an einem flachen Tumor der linken Unterkieferhälfte, welcher innen auf dem Mundboden nach dem Ausziehen eines Zahnes gangränös geworden war, an den geschwollenen Lymphdrüsen des Körpers (des Halses sowohl rechter-, als linkerseits, ferner aber in fast allen übrigen, auch ganz kleinen Lymphdrüsen, axillaren, mediastinalen, lumbalen, inguinalen), in den Konjunktiven und den Tränensäcken, in der Rachenschleimhaut, in den vergrößerten Rachen- und Mundtonsillen, besonders an zwei fast symmetrisch vorspringenden Tumoren der Zungenwurzel, an kleinen Knötchen der Nierenoberfläche, am wenigsten an fünf nierenartigen Vorsprüngen der Darmschleimhaut, welche mit kraterförmigen, nekrotisierenden Geschwüren in das Darmlumen vorsprangen, endlich noch an dem Knochenmark langer Röhrenknochen, besonders des Oberschenkels, hier, ohne daß Tumoren abzugrenzen waren. In dieser Verbreitung hat sein Fall Aehnlichkeit mit dem von *Waldstein* beschriebenen, ferner eine innige Beziehung zu der L e u k ä m i e, wenn auch eine Vermehrung der farblosen Blutkörperchen nicht evident nachgewiesen wurde; die Milz war allerdings so vergrößert, daß sie ein Gewicht von 375 g erreicht hatte, auch fanden sich mikroskopische Lymphome in der Leber und den Nieren, ganz übereinstimmend mit jenen bei der Leukämie. Die Aehnlichkeit wurde noch dadurch erhöht, daß überall in den chloromatösen Geweben, besonders reichlich in den oberflächlichen nekrotischen Schichten der Wangen- und Darmherde reichlich *Charcot-Zenker*sche Kristalle abgelagert waren, ein Verhältnis, welches auf die besondere Neigung der Chloromzellen zum Zerfall hinwies. Hinfälligkeit der Zellen, ohne daß das Interzellulargewebe an dem Zerfall teilhat, charakterisiert diese Chlorome als auch

die verwandten Tumorbildungen der Leukämie und Pseudoleukämie, desgleichen die multiplen Myelome, so daß *v. Recklinghausen* alle diese Krankheiten als Spielarten derselben Gruppe hinzustellen sich veranlaßt sieht und noch im besonderen auf die leukämischen Tumoren der Augenlider (*Lebert* und *Osterwaldt*) als Zeichen dieser innigen Beziehung der Chlorome seiner Beobachtung zu der Leukämie hinweist.

Hoering spricht sich (1891) bezüglich seines Falles von Chlorom in Uebereinstimmung mit *Baumgarten* nach dem mikroskopischen Aufbau der Geschwulst aus zelligen Elementen, die hauptsächlich reine Lymphozyten darstellen, ebenfalls für den lymphomatösen Charakter der Geschwulst aus und schließt sich *v. Recklinghausen* dahin an, daß man nach der Beschreibung des Gewebes in den übrigen Fällen dieses im ganzen wohl auch als lymphatisch ansprechen könne und daß das Chlorom in anatomischem Sinne als einheitliche spezifische Affektion, nämlich als Lymphom mit grüner Farbe, aufzufassen ist, welches allerdings klinisch in wechselnder Form auftritt, wie auch die leukämischen und pseudoleukämischen Tumoren. *Hoering* möchte die ihm vorliegende Geschwulst als Chlorolymphom (Chlorolymphosarkom) bezeichnen.

Dock beobachtete (1893) einen Kranken, welcher im letzten Stadium der Leukämie zu sein schien. Nach seinem Tode fand man, daß die Neubildungen, welche im übrigen von den gewöhnlich bei der Leukämie gefundenen unterschieden waren, ausgesprochen grün waren, so daß *Dock* zu der Vermutung gelangte, ob die bisher beschriebenen Fälle von Chlorom nicht Leukämien gewesen seien. Erst bei Nachforschung in der entsprechenden Literatur fand *Dock*, daß *v. Recklinghausen* schon vorher diesen Gedanken ausgesprochen hatte. *Dock* glaubt, daß sich die Chlorome von den periostalen Sarkomen auch anatomisch und histologisch unterscheiden lassen: 1. Durch den Mangel der Knochenneubildung. *King* und *Aran* erwähnen, neben gleichzeitiger Usur der Knochen feine Knochenbälkchen gefunden zu haben, jedoch faßt *Dock* diese Veränderungen als reine Ernährungsstörung des Knochens auf, nicht gleichzustellen mit den bei myelogenen Sarkomen sich entwickelnden Prozessen. 2. Durch das Fehlen polynukleärer Riesenzellen, während diese bei den Periostsarkomen sehr gewöhnlich vorkommen. Nur *Lebert* bildet, wie schon oben zitiert, große polynukleäre Zellen ab. *Dock* findet die Ursache des Fehlens

von Riesenzellen bei Chloromen darin, daß letztere sich in den äußeren Teilen des Periosts entwickeln. 3. Durch die geringe Ausbildung fibrosarkomatöser Struktur. Das fibröse Gewebe aller sorgfältig untersuchten Fälle war das des ursprünglichen Gewebes. *Dock* reiht die Tumoren in die Gruppe der Lymphome ein, bezeichnet sie im allgemeinen mit dem alten Namen der Chlorome und reserviert für besondere Formen derselben auch ihre pathologisch-anatomische Stellung als Lymphadenome, Lymphosarkome, Myelome. *Dock* verweist an der Hand der Literatur auf die Aehnlichkeit des klinischen Verlaufes zu Chloromen und den leukämischen, bzw. pseudoleukämischen Erkrankungen und legt dies besonders ausführlich auch bezüglich der auffallenderen Symptome von Taubheit und Exophthalmus dar. Taubheit ist in sehr vielen Krankheitsgeschichten von Chloromen notiert und *Durand-Fardel*, *Aran*, *Behring* und *Gade* fanden grüne Massen in verschiedenen Teilen des inneren und mittleren Ohres, ja auch im äußeren Gehörgang, während in vielen Fällen die Ohren nicht untersucht wurden. Ebenso wurde Taubheit bei Leukämien gefunden und schon vor langer Zeit leukämische Gewebswucherung im Ohre nachgewiesen, zuerst von *Politzer* (Otol. Kongreß, Basel 1884, Comptes Rendus p. 139). Später fand *Gradenigo* bei einem leukämischen Kranken chronische Entzündung, alte Hämorrhagien und leukämische Neubildung in der mukösen Membran des Trommelfelles. Der Exophthalmus, welcher bei den Chloromen durch Einbeziehung des orbitalen Periosts und der *Tenon*schen Kapsel entsteht, ist ebenfalls bei Leukämie beschrieben worden, was um so interessanter ist, als bei Gesunden in der Augenhöhle kein lymphoides Gewebe vorkommt. *Dock* kommt zu dem Schluß, daß das Chlorom ein lymphomatöser Prozeß ist, welcher in seinen klinischen Erscheinungen der Leukämie und Pseudoleukämie ähnlich ist. Es fördert unsere Erkenntnis nicht, die hiebei entstehenden Neubildungen als Lymphosarkom zu benennen; vielmehr empfiehlt es sich, Fälle mit hochgradiger Leukozytenvermehrung und -veränderung von dieser Gruppe zu trennen und zu der Leukämie zu zählen.

Schmidt erklärt (1895) seinen von *Orth* obduzierten Fall dahin, daß es sich hier um eine multiple, im lymphatischen Apparat und dem Knochenmark gelegene Neubildung handle, welche wegen ihres ganzen Verhaltens sowohl in klinischer, als auch in pathologisch-anatomischer Beziehung und wegen des Blut-



befundes zu den malignen, aleukämischen Lymphomen zu rechnen ist, und faßt das Chlorom, wie dies auch schon *Waldstein* und *v. Recklinghausen* getan haben, als eine Abart der Leukämie, Pseudoleukämie und der multiplen Myelome auf. Er definiert das Chlorom als eine maligne, durch seine grüne Farbe ausgezeichnete Neubildung, welche man nach ihrem ganzen Verhalten sowohl in klinischer als auch besonders in pathologisch-anatomischer Beziehung zu den leukämischen und aleukämischen malignen Lymphombildungen hinzuzählen muß.

Lubarsch findet in der histologischen Struktur eine völlige Uebereinstimmung mit den Lymphomen und Lymphosarkomen und rechnet die Chlorome ebenfalls in das Gebiet der leukämischen und aleukämischen Neubildungen.

Bramwell bemerkt, daß in seinem Falle von Chlorom das Blut die Charaktere der lymphoiden Leukämie besaß, wenn auch die Leukozyten nicht vermehrt waren, und verweist auf einen obduzierten Fall unzweifelhafter lymphoider Leukämie, in welchem gleiche Infiltrationen des Zahnfleisches, der Epiglottis und der Kehlkopfschleimhaut gefunden wurden, ohne sich über die klinische und pathologische Stellung des Chloroms definitiv zu entscheiden. *Dunlop* glaubt, die Chlorome am besten als Lymphosarkome zu bezeichnen, da sie den Lymphomen in ihrer histologischen Struktur, den Sarkomen in ihrer Entstehung vom Periost und metastatischen Ausbreitung ähnlich sind. Er schließt sich der Ansicht an, daß ihr primärer Sitz am Periost der Schädel- und Gesichtsknochen gelegen sei und daß sie im Knochenmark, sowie in den inneren Organen Metastasen bilden, weist aber auf die vielen Beziehungen hin, welche die Autoren zwischen Chloromen und Leukämien gefunden haben. In jüngster Zeit haben *Gümbel* und *Risel-Rosenblath* sehr eingehende Studien über das Chlorom geliefert, deren Würdigung ich dem letzten Abschnitte meiner Arbeit vorbehalten habe; bei diesen Autoren findet sich auch ein vollständiges Verzeichnis der neueren, den Gegenstand betreffenden Literatur.

Damit erscheint es begründet, die zunächst so auffallende und weiterhin so strittige Geschwulstform, das Chlorom, den Neubildungen des lymphatischen Apparates zuzuzählen, in welcher Ansicht die pathologischen Anatomen und Kliniker gegenwärtig einig sind. Jedoch begegnet man den größten Schwierigkeiten, wenn man versucht, dem Chlorom eine bestimmte Stelle unter



diesen sogenannten „lymphatischen Geschwülsten“ zuzuweisen, wie dies in jüngster Zeit von vielen Seiten unternommen wurde; sind ja die gegenseitigen Beziehungen der lymphatischen Neubildungen auch jetzt noch unklar und strittig und eine Systemisierung derselben besonders deshalb erschwert, weil neben einem großen Reichtum verschiedener Formen noch mannigfaltige Uebergänge zwischen diesen beobachtet werden.

Paltauf trennt auf Grund der bis dahin vorliegenden, umfassenden und grundsätzlichen Forschungen von *Virchow*, *Wunderlich*, *Billroth*, *Cohnheim*, *Kundrat* u. a. zunächst die leukämischen Lymphome, denen die leukämischen Knötchen und Infiltrate, eventuell auch über die Drüsenkapsel ins anliegende Zellgewebe reichende Hyperplasien (*Orths* maligne leukämische Lymphome) zugerechnet werden; weiterhin die aleukämischen Lymphome (darunter *Billroths* malignes Lymphom), zum Teile bis in die neuere Zeit als Pseudoleukämie bekannt. Von diesen Lymphomen, Adenien, werden mit *Kundrat* die Lymphosarkome dadurch unterschieden, daß bei ihnen die bösartige Wucherung „durch den atypischen Bau und noch mehr durch das Wachstum (unbeschränkt über den Entwicklungsort hinaus) hervortritt.“

Kundrat, welcher diesem Gegenstande an der Hand eines großen Materiales des Wiener pathologisch-anatomischen Institutes durch viele Jahre seine Aufmerksamkeit zuwendete, wollte in Berücksichtigung des gesamten Krankheitsbildes die Lymphosarkome von den Neubildungen im engeren Sinne getrennt wissen, weshalb er auch von Lymphosarkomatosis spricht, „da immer zum mindesten die Lymphdrüsen oder Follikel einer Region den Ausgang bilden, zunächst noch isoliert bleiben, später erst zu geschlossenen Tumoren zusammenfließen“. Die Lymphosarkome stehen nach *Kundrats* Auffassung den Lymphomen, namentlich der Pseudoleukämie näher als den Sarkomen, wenn sie auch wieder durch ihren atypischen Bau und noch mehr durch ihr Wachstum — das Einbrechen in die Nachbargewebe — sich wohl von jenen unterscheiden. Der besprochene Zusammenhang wird auch in seltenen Fällen durch Uebergänge der pseudoleukämischen Lymphome in Lymphosarkome gekennzeichnet.“

Es sei hier auf die von *Kundrat* erhobenen Beziehungen und Unterschiede zwischen den leukämischen und pseudoleukämischen Lymphdrüsentumoren einerseits, den Lymphosarkomen anderseits näher eingegangen, weil diese an einer großen Zahl genau beobachteter Fälle gewonnenen Erfahrungen auch für un-



seren Gegenstand von größter Wichtigkeit sind. „Das Lymphosarkom bleibt nicht auf die Lymphdrüsen und Schleimhäute, von welchen es ausgegangen ist, beschränkt, sondern greift unaufhaltsam auf die Nachbarschaft fort, rücksichtsloser als bei den bösartigsten Sarkomen und Karzinomen, so daß alle umgebenden Gebilde bis auf die großen Arterien in den oft zu kolossalen Tumoren angewachsenen Aftermassen untergegangen sind. Dagegen weisen die leukämischen und pseudoleukämischen Lymphdrüsentumoren nach *Kundrat*, so groß sie werden können, nie ein Uebergreifen der Wucherung auf die Nachbarschaft, aber auch niemals eine auffallende Abänderung der typischen Drüsenstruktur auf.

Wenn auch das Lymphosarkom zunächst auf die benachbarten Lymphdrüsen und Lymphdrüsengruppen oder Follikel der Schleimhaut und so von Region zu Region fortschreitet, so wird seine Verbreitung doch nie allgemein wie bei Leukämie und Pseudoleukämie, entwickelt sich auch nie so rasch und bleibt immer auf mehrere Regionen beschränkt.

Die sekundären Bildungen des Lymphosarkoms, welche sich entlang den Lymphbahnen entwickeln und verbreiten, während das Lymphosarkom trotz seiner enorm rücksichtslosen Wucherung nicht in die Blutbahn einbricht, haben gleichfalls eine gewisse Eigenart gegenüber den Veränderungen bei Leukämie und Pseudoleukämie. Nie kommen bei Lymphosarkom diese diffusen Infiltrationen der Leber und Milz und die zahllosen knötchenförmigen Metastasen vor; im Gegenteile finden wir Leber und Milz nicht vergrößert, ja häufig sogar auf Grundlage des Marasmus klein, auch das Knochenmark zeigt keine eigentümlichen Veränderungen. *Kundrat* hob aber schon damals, allerdings nur zwei Beobachtungen hervor, in welchen pseudoleukämische Lymphome in Lymphosarkome übergingen; indem einmal neben allgemeiner pseudoleukämischer Drüsenschwellung von den Lymphdrüsen am Halse ein Lymphosarkom ausging, ein zweitesmal neben solchen Veränderungen an den Lymphdrüsen und im Darme Lymphosarkom im Rachen sich vorfand.

Paltauf zieht auch das Chlorom, welches *Kundrat* nicht besprochen hatte, in den Bereich seiner Ausführungen. Die als Chlorom benannte, „mit den Lymphosarkomen verwandte" Geschwulst beansprucht nach *Paltauf* eine selbständige Stellung unter den lymphatischen Neubildungen, besonders der Leukämie, Pseudoleukämie und den multiplen Myelomen; die eigentümliche

Färbung, welche die Geschwulstbildung auszeichnet und ein bei jedem Falle immer wiederkehrendes klinisches Verhalten berechtigen zur Abtrennung. Die hier erwähnten, rühmlichen Arbeiten forderten eine Ergänzung durch die Ergebnisse der klinischen Blutuntersuchung. Schon *Kundrat* gab die Anregung zu weiterer klinischer Beobachtung und Erforschung der von ihm beschriebenen Krankheitsform und er wählte das Thema der „Lymphosarkomatosis" zum Vortrage in der feierlichen Jahressitzung der Wiener Gesellschaft der Aerzte, nicht nur, um die von ihm erworbene Kenntnis zum Gemeingute zu machen, sondern auch, um dadurch eine Anregung zu weiterer Beobachtung zu geben, für welche die eigene Forschungsrichtung nicht ausreicht, da sie als eine rein anatomische vielfacher Beschränkung unterworfen ist."

Bald erlebte die histologische Untersuchung des Blutes einen großen Aufschwung. Schon vorher hatte *Neumann* (1878) durch seine wichtigen Untersuchungen festgestellt, daß sich bei jeder Leukämie eine Beteiligung des Knochenmarks findet und unterscheidet eine pyoide Hyperplasie, wobei dasselbe gelb und eiterähnlich aussieht, von einer lymphadenoiden Hyperplasie, bei welcher das Mark eine mehr graurötliche Farbe und gallertartige Konsistenz zeigt und durch lymphatische Gewebe ersetzt ist. *Ehrlich*[2]) hat dann weiterhin (1898), indem er durch seine farbenanalytischen Untersuchungen das Studium der Leukozyten des zirkulierenden Blutes inaugurierte, gezeigt, daß das krankhafte Verhalten des leukämischen Blutes nicht bloß, wie *Virchow* entdeckte, in einer abnorm starken Vermehrung der Leukozyten gelegen ist, sondern daß hiebei in dem Blute pathologische Zellformen auftreten, oder die normalen Typen in veränderter Weise verteilt sind, wobei er eine lymphatische und eine myelogene Form der Leukämie unterscheidet. In weiterer Verfolgung dieser Untersuchungen hat sich dann zunächst gezeigt, daß manche Fälle von Leukämie durch lange Zeit oder bis zum Tode ohne wesentliche Vermehrung der Leukozyten einhergehen, wobei aber die Morphologie des Blutes sehr eingreifend verändert ist (*Ehrlich*, *Grawitz*[3]) u. a.); ferner daß viele Fälle von Pseudoleukämie, welche Krankheitsform nach der Entdeckung der Leukämie dadurch auffiel, daß sie, in vieler Hinsicht der Leukämie ähnlich, sich durch fehlende Vermehrung der Leukozyten unterschied — sich gleicherweise dadurch erklärten, daß nicht die Zahl, aber die Zusammensetzung und Bildung der Leukozyten analog der



Leukämie verändert war. (*Ehrlich*, *Pincus*.) So ergab sich der Uebergang mancher Pseudoleukämien in Leukämien, welcher auch schon vorher klinisch bekannt geworden war. Wenn man nun noch hinzunimmt, daß lymphatische Hyperplasien aller Art, einfache und tuberkulöse Lymphome (*Freudweiler*, *Grawitz*), weiterhin pseudoleukämische Lymphome (*Kundrat*) in Lymphosarkome übergehen können, wobei die verschiedensten Kombinationen entstehen, so ist es schließlich nicht von der Hand zu weisen, daß auch die leukämische Allgemeinerkrankung sich mit lymphosarkomatösen Wucherungen verbinden könne.

Die hier in Betracht zu ziehenden Fragen, welche um so gründlicher gelöst werden können, wenn möglichst viele eingehende und methodische Blutbefunde lymphatischer Hyperplasien und Neubildungen verschiedenster Form beigebracht werden, sind bis auf die neuere Zeit von Hämatologen (ich nenne nur *Pappenheim*,[9]) *Sternberg*,[5]) *Türk*[4]) eingehend bearbeitet worden; auch wurde die Lehre vom Chlorom sehr wesentlich durch die klinische Kenntnis des Blutes bei dieser Krankheitsform ergänzt; ferner ist die Systematik dieser Erkrankungen, im besonderen auch des Chloroms, bekanntlich durch Arbeiten der letzten Jahre (*Pappenheim*, *C. Sternberg*, *W. Türk* u. a.) wesentlich gefördert worden. Ich möchte auf die hierüber bereits in der Literatur vorliegenden Resultate erst eingehen, wenn ich die in meinen Fällen vorgenommenen Untersuchungen angeführt haben werde, und vorerst Fälle eigener und fremder Beobachtung mitteilen, in welchen eine solche Kombination leukämischer Lymphombildungen mit lymphosarkomatösen Wucherungen bestand, wobei die in Betracht kommenden Gesichtspunkte namentlich bezüglich der Ergebnisse der Blutuntersuchung und der Stellung solcher Krankheitsbilder im System der lymphoiden Allgemeinerkrankungen erörtert werden mögen.

II. Kombinationsformen akuter und chronischer allgemeiner Lymphoidhyperplasie mit lymphosarkomatöser Wucherung. Lymphämischer Blutbefund.

(Kombinationsformen akuter und chronischer lymphoider Leukämie mit Lymphosarkom. Anhang: Leukosarkomatosen nach *C. Sternberg*.)

a) Beobachtung 1.*)

Anamnese**) vom 3. Juni 1903.

Die Eltern der Patientin, einer 26jährigen Dienstmagd, leben und sind gesund, ebenso ihre Geschwister, drei Schwestern und ein Bruder. Eine Schwester ist, 26 Jahre alt, an Kindbettfieber gestorben. Die Kranke weiß nichts über das Vorkommen von Blutkrankheiten in ihrer Familie. Sie selbst erinnert sich nicht, irgendwelche Kinderkrankheiten durchgemacht zu haben oder sonst späterhin jemals krank gewesen zu sein. Nur gibt sie an, daß sie schon seit den Kinderjahren oft aus dem Zahnfleisch geblutet habe. Im Oktober 1902 schwoll das obere Lid des rechten Auges, nachdem es Patientin beim Wäschewaschen mit einem Leinwandlappen gerieben hatte, beträchtlich an und wurde blaurot; die Schwellung verschwand spontan nach wenigen Tagen. Kurz darauf wurde die Kranke von einem Kalbe mit dem Horn am oberen Lide des rechten Auges verletzt. Die unbedeutende Verletzung heilte in kurzer Zeit und hinterließ eine noch gegenwärtig sichtbare

*) Ich verdanke die Krankheitsgeschichte beider hier genannten und beschriebenen Fälle der Güte des Herrn Hofrates Prof. *E. Fuchs*, Vorstandes der II. Univ.-Augenklinik, durch welchen ich auch in die Lage gesetzt war, die Kranken zu untersuchen und den Verlauf zu verfolgen; ich nehme schon hier sogleich die Gelegenheit wahr, Herrn Hofrat Prof. *E. Fuchs* hiefür ergebenst zu danken. Die Kranke (Beobachtung 1.) lag auf der Klinik *Fuchs* und wurde in der Gesellschaft für innere Medizin in Wien (Sitzung vom 4. Juni 1903) von dem damaligen Assistenten der Abteilung Herrn Dr. *H. Lauber* vorgestellt. Herr Dr. *J. Meller*[6]), Assistent der Univ.-Augenklinik Hofrat Prof. *E. Fuchs*, hat im II. Kapitel seiner umfassenden Arbeit über: »Die lymphomatösen Geschwulstbildungen in der Orbita und im Auge« unter vielen anderen auch diese Krankengeschichte seinerseits niedergelegt und die histologischen Befunde seiner Untersuchung des linken und rechten Auges, sowie der Bindehaut des rechten Bulbus und der rechtsseitigen Orbita nicht nur mitgeteilt, sondern auch im Zusammenhange mit der hierüber vorliegenden Literatur kritisch besprochen (*Gräfes* Archiv). Herr Hofrat Prof. *E. Fuchs* und Herr Assistent Dr. *J. Meller* waren so freundlich, mir die Krankengeschichte zur ausführlichen Veröffentlichung zu überlassen, so daß es mir möglich gemacht wurde, auf Grund der von mir ausgeführten eingehenden Blutuntersuchung und histologischen Untersuchung der Organe, dieselbe vom klinischen Standpunkte ausführlich zu besprechen.

**) Vgl. Dr. *H. Lauber:* Demonstration eines Falles von akuter Lymphomatose mit einem Tumor der Orbita. Sitzung der Gesellschaft für innere Medizin vom 4. Juni 1903.

Narbe. Bereits vor Weihnachten schwoll das obere Lid des rechten Auges neuerlich und spontan an. Patientin wurde nacheinander mit einer Salbe, mit Umschlägen und Blutegeln behandelt. Die Geschwulst vergrößerte sich jedoch langsam ohne Schmerzen, blieb aber in der letzten Zeit stationär. Zu Weihnachten bemerkte die Kranke das Auftreten von Geschwülsten in den Brüsten, später in den Achselhöhlen, endlich auch am Halse, denen sie anfangs keine Bedeutung beilegte, wiewohl dieselben immer größer wurden. Vor fünf Wochen schwoll das rechte Knie unter starken Schmerzen an, so daß Patientin bettlägerig wurde. Es wurden Blutegel angelegt, worauf die Geschwulst in einigen Tagen zurückging. Zur selben Zeit bemerkte die Kranke eine Abnahme ihrer Kräfte unter gleichzeitig zunehmender Blässe. Sie fühlte sich matt, ermüdete leicht bei der Arbeit und bekam hie und da Ohnmachtsanfälle; der Appetit sank bedeutend. Beim Kauen harter Speise soll sie leicht aus dem Zahnfleische geblutet, sowie Schmerzen und ein Wundgefühl verspürt haben; auch soll sie seit einiger Zeit sehr wesentlich abgemagert sein. Es waren jedoch nicht diese Erscheinungen, sondern die weiter bestehende Geschwulst des Lides, welche die Patientin veranlaßte, das Spital aufzusuchen. Die Menses traten zum ersten Male im 17. Lebensjahre der Kranken ein, waren stets regelmäßig und dauerten beinahe eine Woche, waren nicht mit Schmerzen verbunden; haben seit Ostern aufgehört. Kein Fluor, keine venerische Erkrankung.

Die Patientin wurde am 2. Juni 1903 im Ambulatorium der Klinik des Herrn Hofrates Prof. *Fuchs* wegen eines Orbitaltumors aufgenommen.

Die genaue Untersuchung ergab folgenden Befund: Die Haut, sowie die sichtbaren Schleimhäute sind auffallend blaß. An den unteren Extremitäten besteht leichtes Oedem. An der äußeren Seite der Oberschenkel und am Gesäß befindet sich ein knötchenförmiges, juckendes Exanthem. Sämtliche Lymphdrüsen, die präaurikularen, submaxillaren, zervikalen, axillaren und inguinalen sind bedeutend vergrößert und stellen bohnen- bis kirschengroße, voneinander deutlich getrennte Geschwülste vor.

Am Schädel läßt sich weder eine Deformation noch eine Schmerzhaftigkeit nachweisen. Die Haut des rechten Oberlides ist leicht gerötet und verdickt; zwischen dem Orbitaldach und dem Bulbus ist ein aus mehreren kleinen, rundlichen Teilen zusammengesetzter Tumor tastbar, welcher sich in die Tiefe der Orbita verfolgen läßt. Ein Zusammenhang mit der Tränendrüse läßt sich nicht nachweisen. Der äußerlich normale Bulbus ist ungefähr 15 mm nach unten und etwa 2 mm nach vorne verdrängt. Die Bindehaut ist sehr blaß und weist in der unteren Uebergangsfalte spärliche Follikel auf.

Die Wirbelsäule ist im Brustanteile leicht skoliotisch. Die Untersuchung der Brustorgane ergibt, abgesehen von einer geringen Dämpfung in der linken Fossa supraspinata, normale Verhältnisse der Lungen. Der helle Schall reicht etwas über handbreit unter den Schulterblattwinkel, die Grenzen desselben sind respiratorisch gut verschieblich und man hört allenthalben vesikuläres Atmungsgeräusch, nur in



den abhängigen Partien ist dasselbe verlängert, verschärft, mitunter von Pfeifen und Giemen unterbrochen.

Das Herz ist in geringem Grade verbreitert, indem die Dämpfung im fünften Interkostalraum einen Querfinger nach außen von der Mamilla, entsprechend dem Spitzenstoß, beginnt und nach rechts bis über die Mittellinie des Sternums hinausreicht. Die Herzbasis liegt an der vierten Rippe und ist nicht vergrößert. Systolisches, akzidentelles Geräusch über alle Ostien, die Töne, entsprechend der Basis, nicht akzentuiert. Entlang dem Mediastimum ist weder im ersten noch im zweiten Interkostalraume eine Dämpfung zu ermitteln. Das Sternum ist weder auf Druck noch auf Klopfen schmerzhaft.

In der Gegend der linken Mamma, u. zw. oberhalb der Mamilla, liegt, unter der Haut frei verschieblich und leicht von der Unterlage abhebbar, eine ungefähr hühnereigroße und 3 cm dicke, flache, scharf abgegrenzte, harte Geschwulst, von kleinhöckriger Oberfläche, welche sich wie gelappt anfühlt. In der Gegend der rechten Brustdrüse liegen zwei Geschwülste von gleicher Beschaffenheit, eine größere etwas exzentrisch von der Mamilla nach oben gelegen, die mit ihrem unteren Rande bis unter die Mamilla reicht und beiläufig von gleicher Größe und Gestalt ist, wie die in der linken Brustdrüse befindliche, und eine etwas kleinere, nach außen und unten von der ersten liegende, welche bis in die Achselhöhle reicht. Diese Geschwülste sind ebenso wie die Lymphdrüsen, nicht schmerzhaft.

Das Abdomen ist, und zwar vornehmlich im rechten Epigastrium, aufgetrieben, keine freie Flüssigkeit nachzuweisen, keine Drüsentumoren tastbar. Rechts reicht die respiratorisch verschiebliche Leber, deren Dämpfung an der sechsten Rippe beginnt, mit ihrem stumpfen Rande bis drei Querfinger unter den Nabel. In der Mittellinie beginnt die Leberdämpfung in der Höhe des Processus xiphoideus und reicht bis zum Nabel. Die Oberfläche der Leber ist gleichmäßig glatt. Die ungleich härtere Milz, deren Dämpfung in der Höhe der achten Rippe beginnt, reicht in der linken Mamillarlinie bis drei Querfinger breit unter den Rippenbogen; ihr unterer Pol ist breit und stumpf. In dem zwischen Milz und Leber freigelassenen Raume besteht bis drei Querfinger breit unter dem Nabel ein deutliches Plätschergeräusch des Magens, womit auch die Ausdehnung des hellen tympanitischen Schalles übereinstimmt.

Im Urin sind Spuren von Eiweiß und reichlicher, vornehmlich aus Uraten und Phosphaten bestehender Niederschlag vorhanden. Im Sediment keine organischen Elemente.

Der von mir erhobene Blutbefund ergab: Hämoglobingehalt (*Fleischl*) 40 bis 45%; Zahl der roten Blutkörperchen 2,600.000; Zahl der weißen Blutkörperchen 11.200; Verhältnis der weißen zu den roten Blutkörperchen = 1:235. Darunter sind: 1. 82% mittelgroße Lymphozyten (größer als rote Blutkörperchen, zwischen Erythrozyten und polynukleären Leukozyten); 2. 8% große Lymphozyten (die Größe der roten Blutkörperchen



weit überschreitend); 3. 8% kleine Lymphozyten (gleich groß oder kleiner als rote Blutkörperchen); 4. 2% polynukleäre neutrophile und eosinophile Zellen. Vereinzelte kernhaltige rote Blutkörperchen, keine Mastzellen.

Ad 1. Die größte Zahl der weißen Blutkörperchen wird von Zellen gebildet, welche die Größe der roten Blutkörperchen überschreiten; mit einem blauen, schwächer, selten etwas dunkler gefärbten Kern, welcher deutliche Struktur erkennen läßt, und einem gut sichtbaren, schmalen Protoplasma, welches an den meisten Zellen den Kern konzentrisch einschließt, an manchen aber wie sichelförmig dem Kern angelagert ist. Hieher gehören auch die sogenannten Uebergangszellen (*Ehrlich*), welche sich von ersteren nur wenig unterscheiden, indem sie einen gelappten, wie kleeblattähnlichen Kern haben, in dessen Umgebung man namentlich an den Einschnürungen blaßrotes Protoplasma sieht. Diese erscheinen in verschiedenen Stadien, manche mit geringer Einkerbung des Kernes und reichlichem, blaßrotem Protoplasma; manche stärker gelappt, mit rotem Protoplasma versehen.

Ad 2. Vereinzelte Zellen überschreiten die Größe der roten Blutkörperchen sehr wesentlich, so daß sie doppelt so groß und darüber sind; auch hier ist der Kern meist rund, das Protoplasma konzentrisch um denselben angeordnet. Die Kerne sind blau, noch schwächer gefärbt als bei den vorbeschriebenen Lymphozyten, das Protoplasma stellt einen schwach gefärbten Saum dar.

Ad 3. Ebenfalls vereinzelte Zellen sind kleiner als rote Blutkörperchen, mit intensiv dunkelblau gefärbtem Kern und sehr schmalem, sehr blaß gefärbtem, oft gar nicht wahrnehmbaren Protoplasma. Der Kern ist auch in diesen Zellen rund und hat die Kernfarbe so intensiv aufgenommen, daß Einzelheiten der Struktur viel schwerer oder gar nicht zu erkennen sind.

Bei verschiedenen Färbungen ergeben sich an den großen und mittelgroßen Lymphozyten folgende Unterschiede: bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung sind die Kerne lichtblau, deutliche Struktur zeigend, welche ein sehr schmaler Streifen hell gefärbten Protoplasmas umgibt; derselbe ist an den größeren Zellen breiter, an den mittelgroßen oft schmäler; bei der Triazidfärbung sind die Kerne schwach lichtblau, das Protoplasma kaum sichtbar; bei Eosin-Methylenblaufärbung ist in manchen Zellen der Kern distinkt, dunkler blau, das Protoplasma viel schwächer gefärbt; mitunter läßt sich Kern und Protoplasma nur schwer unterscheiden, manchmal ist der Zelleib stärker gefärbt als der Kern.



Immer zeigt Kern und Protoplasma eine eigentümlich körnige, netzartige Struktur.

Ad 4. Die polynukleären neutrophilen Zellen zeigen verschieden reichliche Granulation; zumeist sind es solche Zellen, welche eben den Uebergang herzustellen scheinen, indem der Kern grobe Lappung, das Protoplasma spärliche Körner zeigt. Jedoch sind auch gut ausgebildete polynukleäre neutrophile Zellen mit dichter Körnung vorhanden; dieselben sind teils von normaler Größe, fast doppelt so groß als rote Blutkörperchen, teils kleiner, bis herab zur Größe eines Erythrozyten.

Eosinophile polynukleäre Zellen sind nur sehr spärlich vorhanden.

Ad 5. Die roten Blutkörperchen sind im allgemeinen blaß und zeigen auch durch ihr helles Zentrum die Zeichen verminderten Hämoglobingehaltes, die Geldrollenbildung ist vermindert, die Zellen sind untereinander gleich groß, keine Megalozyten, keine Mikrozyten, vereinzelte kernhaltige rote Blutkörperchen, keine Poikilozyten.

Ad 6. Mastzellen wurden in den Blutpräparaten nicht vorgefunden.

Die Augenspiegeluntersuchung ergab am rechten Auge normale Verhältnisse; am linken Auge besteht eine retinale Blutung von 2 PD-Länge und $^3/_4$ PD-Breite, die sich in der Nähe der Papille längs der Vena temporalis inferior hinzieht.

Es wurde die Diagnose gestellt: Lymphämie, akute Lymphomatose mit Bildung multipler Drüsentumoren, lymphatische Wucherung der Leber und Milz, retrobulbäre lymphatische Wucherung und Bildung lymphoider Tumoren im Bindegewebe neben der Mamma (nach dem Typus eines Chloroms).

Der weitere Verlauf der Krankheit gestaltete sich folgendermaßen:

Andauerndes Fieber zwischen 38° und 39°, vom 7. Juni an werden 39° überschritten, vom 9. Juni an hielt sich die Temperatur über 40°. Der Blutbefund, am 8. Juni wieder aufgenommen, ergab: Hämoglobingehalt 25% (*Fleischl*), rote Blutkörperchen 1,400.000, weiße 12.000. W:R = 1:116.

Die Verhältniszahlen der einzelnen Gruppen unter den weißen Blutkörperchen sind nunmehr wie folgt:

56% mittelgroße Lymphozyten;
34% große Lymphozyten;
8% kleine Lymphozyten;
2% polynukleäre, neutrophile und eosinophile Mastzellen fehlen. Vereinzelte kernhaltige rote.



In der Gegend der rechten Fossa supraspinata eine frische, kronengroße Hauthämorrhagie.

11. Juni. Hämoglobingehalt 18%, rote Blutkörperchen 1,200.000, weiße Blutkörperchen 10.000. W : R = 1 : 120.

Verhältniszahlen:

36% mittelgroße Lymphozyten;
52% große Lymphozyten;
4% kleine Lymphozyten;
5% polynukleäre neutrophile;
3% polynukleäre eosinophile, kleine Mastzellen. Vereinzelte kernhaltige rote.

Die großen Lymphozytenformen des zweiten, wesentlich aber des dritten Präparates sind größer als jene des ersten, indem sie schließlich die drei-, ja vierfache Größe von Erythrozyten erreichen, ja sogar überschreiten.

Der Blutbefund zeigt demnach folgende Charaktere:

Die Zahl der roten Blutzellen ist schon bei der ersten Untersuchung (3. Juni) auf die Hälfte herabgesetzt und nimmt im Verlaufe der eine Woche dauernden Beobachtung bis zu 1,400.000 (7. Juni) und 1,200.000 (11. Juni) ab; auch der Hämoglobingehalt ist schon anfangs sehr herabgesetzt, entspricht allerdings der Verminderung der Erythrozyten (40 bis 45%), nimmt aber weiterhin rasch bis zu 25% (7. Juni) und 18% (11. Juni) ab. Die morphologischen Veränderungen der roten Blutzellen zeigen sich durch das Auftreten, wenn auch nur vereinzelter, kernhaltiger roter Blutkörperchen, während Mikro-, Makro- und Poikilozytose nicht zu beobachten ist. Die hauptsächlichen Veränderungen betreffen die Leukozyten. Dieselben sind zwar nicht wesentlich vermehrt, da ihre Zahl 11.200, weiterhin 12.000 und 10.000 betrug; jedoch ist die morphologische Veränderung ausschlaggebend. Es sind anfangs überwiegend mittelgroße, einkernige Zellen mit schwach färbbarem Kern und geringem homogenen, basophilen Protoplasma und nur in sehr geringer Zahl daneben Zellen von normalem Typus aus dem lymphatischen Apparat, während die polynukleären neutrophilen Zellen, die sonst den größten Teil bilden, beinahe ganz verdrängt sind; ferner sind im Blut sehr große Lymphzellen mit basophilem Protoplasma und großem, schwach färbbarem Kern, bisweilen auch ohne Protoplasmamantel, zunächst in geringer Zahl, weiterhin rasch zunehmend und schließlich den weitaus größten Teil der Lymphzellen bildend, anzutreffen. Es handelt sich demnach um einen lymphoiden Blutbefund (*Grawitz*), eine lymphatische Leukämie (*Ehrlich*).

Der weitere Verlauf gestaltete sich folgendermaßen:

Am 12. Juni starke Atemnot. Patientin klagt über Schmerzen in der rechten Thoraxseite. Daselbst tastbares und hörbares Reiben; abends heftiger Husten. Die Temperatur bleibt trotz Chinin und kalter Einpackungen auf der gleichen Höhe. Die Atemnot nimmt zu, der Puls steigt, Patientin verfällt sichtlich.

13. Juni. Puls 160, sehr klein. Respiration sehr frequent, mitunter stertorös. Ueber den unteren Partien der rechten Lunge Dämpfung, pleuritisches Reiben, bronchiales Atmen, grobes Rasseln. Große Prostration und Zyanose. Tod am selben Tage.

Die Obduktion wurde im pathologisch-anatomischen Institute des Herrn Hofrates *Weichselbaum* von dem Assistenten Doz. Dr. *Stoerk* vorgenommen. Das von diesem erhobene Obduktionsprotokoll lautet:

Eine weibliche Leiche von mittlerer Größe, hochgradig blaß. Der Panniculus adiposus ist ein wenig geschwunden, die Muskulatur ist mäßig entwickelt, der Knochenbau mittelkräftig. Die Pupillen sind gleich weit; die sichtbaren Schleimhäute blaß. Der Hals ist ziemlich kurz und breit. Der Thorax gut gewölbt. Zentral in der rechten Mamma ist eine derbe Resistenz fühlbar, eine etwas kleinere, gleich beschaffene nach außen davon in der Mamma; eine analoge Bildung in der linken Mamma. Das Abdomen ist im Niveau des Thorax. An den unteren Extremitäten keine Oedeme.

Das Schädeldach ist vorne bis zu 4 mm dick, die Innenseite glatt. Die Dura ist gleichmäßig gespannt, glatt und glänzend. Im Sinus longitudinalis ist ein wenig flüssiges Blut. An der Innenseite der D u r a sind beiderseits flache, weißrötliche Auflagerungen einer ziemlich weichen Masse. Der Sinus transversus ist leer. Die Leptomeningen sind sowohl an der Basis, als an der Konvexität zart. Die Hirnwindungen an der Oberfläche leicht abgeflacht. Auf der Schnittfläche erscheint die Rinde etwas stärker durchfeuchtet, blutarm. Die Seitenventrikel sind etwas enge. Das Ependym ist glatt und zart; das ganze Hirn stark anämisch. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle ergibt sich folgender Situs: Die Leber ist etwas schief gestellt, derart, daß der tiefste Punkt des rechten Lappens etwa in der rechten Mamillarlinie, zwei Fingerbreiten unter dem Niveau des Darmbeinkammes zu liegen kommt. Die Milz überragt mit dem unteren Pol etwa fingerbreit den Rippenbogen. Der Magen ist ein wenig ausgedehnt und von der Leber stark symphysenwärts gedrängt. Die erwähnten T u m o r e n i n d e r M a m m a erscheinen gegen das Mammagewebe unscharf abgegrenzt, lassen sich aber durch ihre gelbrötliche Färbung von dem mehr weißlich gefärbten Mammaparenchym unterscheiden. Auf der Schnittfläche lassen sie eine Art körniger Struktur und hiedurch ihr i n f i l t r a t i v e s W a c h s t u m im Drüsenparenchym erkennen. Rechts am h a r t e n G a u m e n, knapp oberhalb des Alveolarfortsatzes, eine etwa kronenstückgroße Stelle, innerhalb welcher die Schleimhaut ulzeriert erscheint. Bei genauer Betrachtung macht die Stelle den Eindruck eines in Ueberhäutung begriffenen Geschwürs, welches vielleicht einem Infiltrationsgebiete entspricht. Der Pharynx und Oesophagus sind leer. An der l i n k e n

aryepiglottischen Falte, sowie links an der Epiglottis sind kleine Infiltrate, welche oberflächlich leicht exulzeriert sind. Im Larynxinnern keine wesentlichen Veränderungen. Die Schilddrüse ist nicht vergrößert, nur am unteren Pole des linken Lappens ein kirschgroßer Adenomknoten. Die Lymphdrüsen sind insbesondere links am Halse vergrößert, aber nicht konfluiert. Die rechte Lunge ist in ihrer ganzen Zirkumferenz leicht adhärent, mit Fibrinauflagerungen bedeckt; insbesondere im basalen Teile des Oberlappens pneumonische Verdichtungen. Linkerseits ist die Lunge gedunsen, im Unterlappen luftarm, insbesondere in dessen oberem Abschnitte. Das Herz ist in seinem rechten Ventrikel ein wenig gedehnt und schlaff, der linke kontrahiert; die Klappenapparate unverändert; das Herzfleisch zum Teil fleckig erbleicht; die Aortenintima zart. Die Lymphdrüsen am Lungenhilus sind vergrößert, stark anthrakotisch, pigmentiert. Die Leber ist in ihrem größten Durchmesser 36 cm breit; der Abstand des höchsten Punktes des rechten Leberlappens vom tiefsten beträgt 25½ cm; die größte Dicke ca. 8 cm; das Lebergewicht 2500 g; die Leberoberfläche besitzt eine durch fibröse Verdickungen getrübte Kapsel, durch welche das Parenchym nur undeutlich hindurchscheint. Die Konsistenz der Leber ist bedeutend erhöht. Auf der Schnittfläche die Zeichnung durchaus deutlich, die Azini beträchtlich vergrößert. Die Milz mißt in ihrem Längendurchmesser 19 cm, im Querdurchmesser 11 cm, in der Dicke 5½ cm. Die Konsistenz ist beträchtlich erhöht. Auf der Schnittfläche weist sie ein blaßrötliches, ziemlich festes Parenchym auf, in welchem vielfach hyperplastische Follikel hervortreten. Gewicht der Milz 520 g. Die beiden Nebennieren sind unverändert. Die Nieren sind ein wenig vergrößert und zeigen an ihrer Oberfläche glatte, runde Vorwölbungen, die sich durch ihre blasse Färbung von dem umgebenden Nierengewebe deutlich abheben. Das Nierengewebe zeigt außer hochgradiger Blässe nichts Abnormes. Die Harnblase enthält etwa 10 cm^3 klaren Harnes. Am Genitalapparate nichts Abnormes. Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen sind gleichmäßig geschwellt, jede einzelne scharf abgegrenzt. Die Lymphdrüsenschnittfläche von weißrötlicher Farbe. Die Schleimhaut des dilatierten Magens blaß, etwas gelockert, zeigt stellenweise eine Andeutung hypertrophischer Wulstung. Am untersten Ileum sind die Follikel stark vergrößert und prominent. Im Cökum besteht katarrhalische Injektion und Schleimhautschwellung mit gleichmäßiger Pigmentierung. In den aufgesägten Röhrenknochen erscheint das Mark in der oberen Hälfte graurötlich, mehr trocken, in der unteren Hälfte tiefrot und feucht. In der rechten Orbita, der oberen Zirkumferenz des Bulbus entsprechend, ein flacher Tumor, etwa vom Aussehen der Tumoren in der Mamma. Im linken Pleuraraume, entlang der Wirbelsäule die Pleura costalis flächig verdickt durch Einlagerung einer weißlichen, ziemlich festen Aftermasse in der Art der in der Mamma erwähnten.

Anatomische Diagnose: Lymphosarkomatosis (auf leukämischer Grundlage) mit Bildung multipler Tumoren der Mammae, der Nieren, der rechten Orbita und metastatischer Infiltrate der Durainnenseite, des Gaumens und



der linken Pleura. Intumeszenz fast des gesamten Lymphdrüsenapparates. Mächtige Vergrößerung der Leber und Milz nach leukämischem Typus. Leukämische Infiltration des Knochenmarks.

Durch die Güte des Herrn Priv.-Doz. Dr. *Stoerk* und des Herrn Hofr. Prof. *Fuchs* wurden mir Teile einer geschwollenen Lymphdrüse, der Milz, der Leber, der Niere, des Mammatumors, der Gaumenschleimhaut und des Knochenmarkes überlassen, welche ich in 4%iger Formollösung, hernach in Alkohol härtete und deren Schnitte ich mit Eosinhämatoxylin färbte. Die von mir vorgenommene histologische Untersuchung ergab folgende Befunde:

Lymphdrüse: Die zelligen Teile überwuchern erheblich das gefäßführende Stroma, die Grenzen zwischen Marksträngen und Rindenknötchen sind verwischt, die Keimzentren sind von der peripheren Schichte ruhender Lymphozyten nicht zu unterscheiden; es ist ein großer Zellhaufen vorhanden, welcher nur zum Teil kleine Lymphozyten mit rundem, stark gefärbtem Kern, aber sehr reichlich große Lymphzellen mit blassem, großem Kern und spärlichem Protoplasma enthält. Besonders ist zu bemerken, daß die Kapsel, welche in ihrem bindegewebigen, faserigen Bau sehr gut zu erkennen ist, stellenweise teils von einer ziemlich dichten Wucherung kleiner und großer Lymphozyten gleichmäßig durchsetzt ist, teils knötchenförmige, mehr umschriebene, aus den gleichen Zellen zusammengesetzte Herde enthält.

Milz: Der Bau der Milz ist verwischt, indem die *Malpighi*schen Körper beträchtlich vergrößert, vermehrt und unscharf begrenzt erscheinen. Dadurch ist der ganze Schnitt beinahe gleichmäßig von teils kleinen, teils großen Lymphozytenhaufen erfüllt und aus lymphadenoiden Massen zusammengesetzt, während nur an wenigen Stellen deutlich begrenzte Follikel zu sehen sind. Die Blutfüllung ist ziemlich stark, dagegen tritt das trabekulare Bindegewebe gegenüber dem hyperplastischen lymphadenoiden Parenchym zurück; weiterhin ist sehr viel amorphes und kristallinisches Blutpigment im Gewebe angehäuft.

Die Leber enthält an vielen Stellen große Herde der erwähnten kleinen und großen Lymphozyten zwischen den Leberläppchen; allenthalben aber ist zu sehen, daß Ausläufer dieser Herde diffus zwischen die Leberzellenbälkchen einstrahlen, so daß das ganze Lebergewebe von denselben gleichmäßig durchsetzt wird. Daß es sich hier nicht bloß um Leukozyten in den



Kapillaren handeln kann, ist deshalb ersichtlich, weil sie viel reichlicher vorhanden sind, als es ihrer Zahl im zirkulierenden Blut und auch in den am Schnitt getroffenen größeren Blutgefäßen entspricht. Vielmehr ist die Lymphozytenwucherung gewiß auf dem Wege des intralobulären Bindegewebes in das Innere der Läppchen fortgeschritten.

Die Schnitte durch die Niere zeigen die lymphozytäre Wucherung in knotenförmig abgegrenzten Herden, aber auch in gleichmäßiger Verbreitung, aus kleinen und großen Lymphozyten zusammengesetzt. Die Harnkanälchen werden teilweise bloß auseinander gedrängt und komprimiert, teilweise von denselben durchwuchert, ja sogar ersetzt. So finden sich alle Zwischenstadien dieser Wucherung vor: Harnkanälchen, welche allseitig von derselben eingeengt sind; Lumina, an deren Grenze schwer oder kaum das ursprüngliche Epithel zu erkennen, dagegen ausgebreitete lymphozytäre Wucherung vorhanden ist; schließlich große Herde großzelliger Lymphozyten, zwischen welchen nur hie und da ein mehr oder minder erhaltenes oder verändertes Nierenepithel zu erkennen ist. Ebenso dringt diese Wucherung gegen und in die *Malpighi*schen Knäuel vor, dieselben verengernd, durchwachsend und ersetzend.

Der Tumor der Mamma zeigt folgende Beschaffenheit: Man kann hier alle Stadien der lymphozytären, aus den beschriebenen großen und kleinen Zellen bestehenden Wucherung erkennen. Zunächst findet man im lockeren Bindegewebe zerstreut, um größere Ausführungsgänge herum alveoläres Drüsengewebe und kann sehen, wie die lymphozytäre Wucherung gegen die Drüsenalveolen vordringt, dieselben komprimiert, durchsetzt und schließlich verdrängt. Jedoch ist auch das Bindegewebe herdweise und diffus von jener Zellwucherung infiltriert. Weiterhin findet man ausgedehnte Herde kleiner und großer Lymphozyten, mitunter um einen großen Ausführungsgang herum gelagert, in welchen die Drüsenzellen ganz durch die lymphozytäre Wucherung ersetzt sind und die ursprüngliche alveoläre Anordnung nur hie und da in Form verstreuter Lumina kenntlich ist, welche inmitten von Herden großer und kleiner Lymphozyten zu erkennen sind. Auch hier ist das schon derbere Bindegewebe teils von großen, unregelmäßigen Herden, teils von diffuser Ansammlung kleiner und großer Lymphozyten durchsetzt.

Gaumenschleimhaut: Das Bindegewebe der Mukosa und Submukosa ist überall von teils herdförmigen, teils diffusen An-



sammlungen lymphozytärer Wucherungen durchsetzt; auch die hier vorhandenen Tubuli und Ausführungsgänge der Schleimdrüsen sind von gleichen Lymphozyten infiltriert. An der Stelle der Geschwürsbildung ist das gesamte Epithellager abgängig, statt dessen findet sich ein nekrotischer, an der Grenze gegen die infiltrierte Schleimhaut von Kerntrümmern eingenommener Bezirk, zum Teil von der Mukosa abgehoben und in Abstoßung begriffen.

Das Knochenmark stellt am Schnitt eine Anhäufung kleiner und großer Lymphozyten vor, welche nur durch die Erythrozyten unterbrochen ist: lymphoides Mark. Die Lymphozyten sind von derselben Art wie in den übrigen lymphadenoiden Wucherungen und bieten alle Uebergänge dar: kleine und größere Lymphozyten mit sehr stark gefärbtem Kern, größere und sehr große mit schwach gefärbtem Kern, alle mit spärlichem Protoplasma versehen.

Bezüglich des histologischen Befundes der Augen, sowie des orbitalen Tumors und der Bewertung dieser Veränderungen sei auf die ausführliche Arbeit *Mellers*:[6]) „Die lymphomatösen Geschwulstbildungen in der Orbita und im Auge" verwiesen; hier erlaube ich mir, nur mit gütiger Zustimmung des Autors aus seiner Arbeit darüber folgendes zu referieren: „In beiden Augen finden sich Veränderungen nur im Bereiche der Chorioidea und Retina. Die Beteiligung der Retina beschränkt sich auf vereinzelte kleine, in ihren inneren Schichten gelegene Hämorrhagien. Im übrigen sind die Retinae normal. Die Veränderungen der Chorioidea reichen im linken Auge (neben welchem keine Tumorbildung in der Orbita vorhanden war) auf der lateralen Seite 1 cm vom Papillenrand, auf der medialen nur 5 mm nach vorne, während die Chorioidea in den vorderen Abschnitten ganz normal ist. In dem angegebenen Abstand vom Papillenrand treten zunächst isolierte Herde von lockeren Rundzellenanhäufungen auf, weiter rückwärts ist die Chorioidea sehr dicht infiltriert und schwillt auf ungefähr ein Drittel Skleradicke an. Aehnliche Veränderungen der Chorioidea fanden sich auch im rechten Auge. Dieselben reichen hier auf der oberen Seite 8 mm, auf der unteren 3 mm (dieser Bulbus wurde in senkrechte Schnitte zerlegt) vom Papillenrand nach vorne. Auch hier stellen die ersten in der Peripherie auftretenden Herde isolierte Anhäufungen von Lymphozyten dar, während die Herde etwas näher der Papille schon viel dichter aneinander stehen. Durch Konfluenz solcher Herde entsteht dann eine ganz gleichmäßige Infiltration

des Parenchyms der Chorioidea und diese ist auf das Mehrfache ihrer normalen Dicke verbreitert."

J. Meller hat in seiner oben zitierten Arbeit auch die lymphoide Geschwulstbildung in der rechten Orbita dieses Falles genau abgehandelt: „Gerade durch das Vortreten des Auges war die Patientin veranlaßt worden, die Augenklinik aufzusuchen. Im allgemeinen blieb der Exophthalmus gering, und dementsprechend waren auch die histologischen Veränderungen des Orbitalgewebes nur geringgradig." Als besonders wichtig erscheint *J. Meller* der Umstand, „daß die dichteste lymphoide Wucherung sich in der Bindehaut und dem subkonjunktivalen Gewebe befindet, welche beide von einer gleichmäßigen Infiltration eingenommen sind, die keine scharfen Grenzen gegen die Umgebung zeigt. Gegen die Orbita zu verliert sich die Infiltration nach rückwärts allmählich, indem zunächst noch größere und später immer kleinere isolierte Herde sich anschließen. Die rückwärtigen Teile der Orbita, insbesondere aber das zwischen dem Muskeltrichter gelegene Fettgewebe sind frei von Infiltration." *J. Meller* kommt zu dem Schluß, daß die am Orbitaleingang gelegene Geschwulst ihren Ausgang von den im Fornix der Bindehaut befindlichen Spuren adenoiden Gewebes genommen hat und daß von hier die Wucherung in das Gewebe der Orbita eingebrochen ist.

Epikrise: Es handelt sich um eine mit schwerer Kachexie und Anämie progressiv verlaufene Krankheit, bei welcher das Blut schwere Veränderungen erlitten hat. Dieselben betreffen die roten Blutkörperchen, deren Zahl und Hämoglobinindex sehr stark herabgesetzt sind; vornehmlich aber die farblosen Zellen. Diese erscheinen zunächst nicht etwa exzessiv, ja nicht einmal stark vermehrt (da man nach *Rieder* für den Erwachsenen 5000 bis 10.000, im Mittel 7680 weiße Blutkörperchen pro mm^3 rechnen muß); allerdings ist das Verhältnis der weißen zu den roten (die Angaben in betreff des normalen schwanken nach *Sahli* zwischen 1:300 und 1:700, nach *Rieder* beträgt es im Mittel für den Erwachsenen 1:651) erheblich größer; hauptsächlich aber ist die Morphologie der Leukozyten pathologisch verändert. Die normalen Typen derselben sind eben nur andeutungsweise vorhanden, während andere Leukozytenformen den ausschließlichen Bestand des Blutes bilden. Indem also eine selbständige, durch die Veränderung des Blutes charakterisierte und mit Alteration der blutbildenden Organe einhergehende Krankheit und nicht



eine im gesamten Bilde sekundäre, nebensächliche Veränderung des Blutes vorliegt, unterscheidet sich dieser Zustand von der Leuko(Lympho-)zytose und stellt sich zunächst schon vom klinischen Standpunkt als leukämische Erkrankung dar; und zwar besteht, wie wir aus der Anamnese, noch mehr aber aus dem sogar rapiden Verlauf unter unseren Augen folgern können, eine akute Form derselben.

Auch die anatomische und histologische Untersuchung der Organe nach dem Tode ergibt alle jene Zeichen, welche man im Verlaufe der die Leukämie betreffenden Forschungen als charakteristisch für dieselbe erkannt hat. Es besteht eine mächtige Vergrößerung der Milz, Anschwellung des gesamten Lymphdrüsenapparates und leukämische Infiltration des Knochenmarkes. Dieses erscheint in den aufgesägten Röhrenknochen zum Teil graurötlich, mehr trocken, zum andern tiefrot und feucht, entsprechend einer lymphadenoiden Veränderung, welche sich denn auch bei der mikroskopischen Untersuchung desselben herausstellt. Dementsprechend ist auch der Blutbefund durch einseitige Vermehrung der Lymphozyten im Blute, Lymphämie (*Ehrlich*) gekennzeichnet.

Der Symptomenkomplex entspricht ebenfalls der Leukämie. Während das Mädchen früher ganz gesund war, erkrankt es plötzlich mit einer immer mehr zunehmenden Geschwulst der rechten Orbita, Geschwülsten in den Achselhöhlen und Brüsten, welche unter fortschreitender Blässe und Schwäche sich vergrößern. Es treten Blutungen des Zahnfleisches auf und die Krankheit bietet nun das Bild einer unter mäßig hohem, kontinuierlichem Fieber (zwischen 38^0 und 39^0) rasch überhand nehmenden Kachexie mit Albuminurie und leichten Oedemen, wobei sich die dominierende Erkrankung des Blutes eben durch die Verschlimmerung aller objektiven Symptome des Blutbefundes erkennen läßt. Dabei findet man sämtliche Lymphdrüsen, die präaurikularen, submaxillaren, zervikalen, axillaren und inguinalen bis zu kirschengroßen, voneinander deutlich getrennten weichen Geschwülsten angeschwollen; die Milz bis drei Querfinger unter dem Rippenbogen vergrößert und hart. Der aus mehreren rundlichen Anteilen zusammengesetzte Tumor zwischen Orbitaldach und Bulbus, die Geschwülste in der Gegend der linken und rechten Brustdrüse, die Aftermasse der Pleura costalis entlang der Wirbelsäule sind als lymphoide Geschwulstbildungen ebenso aufzufassen, als die post mortem gefundenen



Knoten in den Nieren, an der inneren Seite der Dura, auf der rechten Gaumenschleimhaut, an der linken aryepiglottischen Falte und linken Seite der Epiglottis; die mächtige Vergrößerung der Leber beruht auf leukämischer Infiltration. Hervorzuheben wäre noch das an der äußeren Seite der Oberschenkel und am Gesäß befindliche knötchenförmige Exanthem, wie solche wiederholt bei leukämischen Erkrankungen beobachtet wurden, während die lobulären pneumonischen Herde im rechten Oberlappen und die fibrinösen Auflagerungen der Pleura dieser Seite wohl nur als terminale, komplizierende Entzündungen aufgefaßt werden können.

Nun möge aber auf die Beziehungen des gegenwärtigen und ähnlicher Fälle einerseits zur Pseudoleukämie, namentlich aber zum Lymphosarkom des näheren eingegangen werden.

b) Beziehungen allgemeiner Lymphoidhyperplasien mit lymphämischem, aleukämischem Blutbefund (*Türk*) zur Pseudoleukämie.

Differentialdiagnostisch könnte zunächst die Frage gestellt werden, ob das hier geschilderte Krankheitsbild in die Gruppe der Pseudoleukämien einzurechnen sei. Diese äußert sich gleichfalls in dem Auftreten multipler Lymphdrüsenschwellungen, in der Neigung zur Bildung lymphatischer Metastasen der inneren Organe und einer progredienten Kachexie (*Grawitz*). Der Name rührt eben von Krankheitsfällen her, welche der Leukämie in vielen Punkten ähnlich waren und sich nur dadurch unterschieden, daß die starke Vermehrung der Leukozyten fehlte. Vor allem ist es — zunächst als entscheidend gegenüber der Leukozytose — jetzt schon völlig bekannt, *Ehrlich* und *Grawitz* heben dies an vielen Orten hervor, daß weder die absoluten Zahlen noch die Verhältniszahlen der weißen zu den roten Blutkörperchen die Diagnose einer Leukämie kennzeichnen; das ausschlaggebende Moment ist stets, wie uns *Ehrlich* gelehrt hat, die qualitative Abweichung der Leukozytenvermehrung von der Norm und die Leukämie charakterisiert sich weniger durch die große Zahl als durch die Morphologie der Leukozyten. Die Blutbefunde der lymphatischen Leukämie zeigen nach diesen Autoren das Gemeinsame, daß die überwiegende Mehrzahl der Zellen aus einkernigen Formen besteht, so daß diese bis zu 100% der Gesamtzahl ausmachen. Auch bei unserer Kranken besteht ein lymphämi-



scher Charakter des Blutes mit der Besonderheit, daß anfangs mittelgroße Typen einkerniger Zellen (Lymphozyten) überwiegen, während gegen Ende des Lebens sehr große Formen im Vordergrund stehen.

Was nun die Zahl der Leukozyten in unserem Falle betrifft, so ist dieselbe allerdings nur sehr wenig gegenüber der normalen vermehrt, während die Verhältniszahl der weißen zu den roten Blutkörperchen vergrößert ist. Nach *Grawitz* schwankt die absolute Zahl der Leukozyten bei der Leukämie in weiten Grenzen, von einigen Zehntausend bis zu mehreren Hunderttausend; und an anderer Stelle führt der Autor an, daß bei lymphoidem Blutbefund die einzigen reellen Schwierigkeiten entstehen können, wenn die Zahl der Zellen nicht so besonders hoch, vielleicht um 40.000 bis 60.000 ist und vorzugsweise die kleinen Lymphozytenformen vertreten sind. Hier könnte die Frage entstehen, ob es sich um eine Pseudoleukämie handelt oder ob lymphoide Leukämie vorliegt, was um so berechtigter erscheint, als Uebergänge der ersteren in die zweite Krankheit vorkommen. Da auch die großen einkernigen, in unserem Falle auftretenden Zellen nicht mit Sicherheit auf das Knochenmark als alleinige Bildungsstätte bezogen werden können — hält ja *Sternberg* neuerdings das Auftreten großer einkerniger Zellen für ein Zeichen sozusagen neoplastischer Wucherung der follikulären und Drüsenapparate — so sind auch diese vorderhand nicht entscheidend, um die Diagnose einer lymphoiden Leukämie zu stellen.

Pincus charakterisiert den Blutbefund der Pseudoleukämie dahin, daß eine prozentuale Vermehrung der Lymphozyten unter den weißen Blutkörperchen insgesamt konstatiert werden muß, während die Verhältniszahl der weißen zu den roten Blutkörperchen nicht größer als 1:200 bis 1:100 sein darf. Jedoch heben *Ehrlich-Pincus* bei Besprechung der unscharfen Grenzen zwischen lymphatischer Leukämie und Pseudoleukämie, den beiden einander so nahe verwandten lymphatischen Krankheiten, hervor, daß in den Fällen leichterer Leukozytenvermehrung, wobei besondere Schwierigkeiten entstehen können, mehr der Eindruck, den der Fall auf den Beobachter macht, als irgend welche klinische Beweisgründe den Ausschlag geben müssen. *Pincus* spricht im allgemeinen die zur Verschlechterung des Blutbefundes neigenden Fälle als lymphatische Leukämie an, wogegen milder verlaufende, auch wenn das Verhältnis nahe an 1:100 herangeht,



mit langjährigem, gleichmäßigem Verlaufe zur Pseudoleukämie zu rechnen sind.

Während nach *Pincus* die wirkliche Pseudoleukämie durch das Symptom der relativen Lymphozytenvermehrung charakterisiert wird, kommt *Grawitz*, welcher Meinung auch andere Autoren (*Pappenheim*, *Sternberg*, *Türk* u. a.) beipflichten, auf Grund vorhandener Angaben und eigener Beobachtungen zu dem Schluß, daß man dieses Symptom nicht als ausschlaggebend für die Diagnose einer Pseudoleukämie ansehen könne. So zitiert er die ältere Angabe von *Reinert*, welcher eine bedeutende relative Verminderung der kleinen Leukozytenformen fand und dieselbe aus der Unfähigkeit der erkrankten Drüsensubstanz, Lymphozyten zu produzieren, erklärt; weiterhin die Befunde von *Weiss*, welcher bei einfacher, nicht durch bakterielle Infektion komplizierter Lymphomatosis, die sich anatomisch als „reine" Pseudoleukämie erwies, mäßige Leukozytose konstatierte, die nur auf Vermehrung der polynukleären Zellen beruhte. *Grawitz* selbst fand in fünf Fällen teils normale Verhältnisse, teils relative Verminderung der Lymphozyten, so bei einem im Krankenhaus zwei Monate lang beobachteten Fall, welcher sich bei der Obduktion als einfache Lymphomatose erwies, ohne daß in den Drüsen Tuberkulose, Syphilis oder Sarkomatose vorhanden gewesen wäre, im Verlaufe der Beobachtung folgende Verhältniszahlen der Lymphozyten zu den polynukleären Zellen: 1:3, 1:5, 1:8. Von heimischen Autoren hat *Türk* zwei sichergestellte Fälle solcher „reiner" Pseudoleukämien beobachtet, wobei in einem die Obduktion, in dem anderen eine Probe-Exzision gemacht wurde, bei welchen der Blutbefund keine Lymphozytose ergab; auch *Sternberg* gibt an, zweifellos echte Fälle von Pseudoleukämie beobachtet zu haben, die vollkommen normalen Blutbefund zeigten und mononukleäre Leukozytose nicht aufwiesen. Anderseits ist das relative Prävalieren der Lymphozyten nach *Grawitz* sehr häufig bei Drüsenschwellungen verschiedenster Art, so bei sekundärer Lues, Masern, Typhus usw. zu beobachten; *Sternberg* fand es bei Sarkom der Lymphdrüsen, *Türk* bei herdförmiger, verkäsender Tuberkulose der Leber und Milz.

Wenn demnach einerseits die relative Lymphozytose weder bei allen reinen Pseudoleukämien zu finden ist, noch auf diese Form der allgemeinen Lymphdrüsenhyperplasien beschränkt bleibt, so können anderseits solche, wie der eben beschriebene

Fall, bei welchen trotz fehlender höhergradiger Vermehrung der Leukozyten ein rein lymphämischer Charakter des Blutes vorhanden ist, wohl besser von der Pseudoleukämie abgetrennt und entsprechend ihrem gut charakterisierten Verlaufe der lymphoiden leukämischen Erkrankung an die Seite gestellt werden. Führt ja *Pincus* bei Besprechung der sogenannten akuten Pseudoleukämie an, daß eine ganze Zahl dieser Fälle der akuten lymphatischen Leukämie zugerechnet werden können. In solchen selteneren Fällen zeigt sich eben die leukämische Erkrankung — es sei auch hier an die bezüglichen Grundlehren von *Ehrlich* erinnert — nicht so sehr in massenhaft gesteigerter Ausfuhr der weißen Zellen, sondern in einer hochgradig veränderten Bildung derselben, bzw. Einschwemmung in die Blutbahn, welche gewiß auf eine schwere Erkrankung der blutbildenden Organe oder der Blutbildung überhaupt hinweist.

Uebrigens sei hier auf analoge Fälle der modernen hämatologischen Literatur verwiesen: *Türk* beschreibt einen Blutbefund schwerster Anämie mit Verminderung der Leukozyten auf 1700 bis 2200, wobei die Lymphozyten 76 bis 81% der Gesamtzahl ausmachten; die Sektion ergab eine akute Lymphomatose mit lymphoider Umwandlung des Knochenmarkes und sekundärer, septischer Infektion von den nekrotisch jauchig zerfallenen Tonsillen; weiterhin einen Fall von *Franz* und *Türk* mit 13.000, 17.000, 36.000, später 52.000, 60.000, 78.000, 105.000 weißen Blutkörperchen, wobei *Türk* schon bei den ersten Untersuchungen, als noch keine hochgradige Leukozytenvermehrung bestand, nur wenige polynukleäre Leukozyten, dagegen das Bild vollständig beherrschend, kleinere und größere Lymphozytenformen vorfand; einen dritten, durch die Obduktion als lymphoide Leukämie sichergestellten Fall mit 13.400 bis 25.400 Leukozyten, darunter 67 bis 82% Lymphozyten, später 39.000 Leukozyten, 80·6% Lymphozyten, schließlich 138.000 Leukozyten, 90% Lymphozyten. Auch der Fall extremer Leukopenie von *Schwarz*[7]) kann, so paradox es klingt, pathogenetisch den vorgenannten an die Seite gestellt werden. Hier fand sich eine Herabsetzung der Leukozyten auf 600 im Kubikmillimeter, wobei alle polynukleären und granulierten Zellen verschwunden und nur Lymphozyten vorhanden waren; *Schwarz* selbst setzt seine Beobachtung in Analogie mit den Fällen von *Bradford*, *Shaw*, *Gilbert* und *Weil*, in welchen gleichfalls die polynukleären Elemente ganz fehlten, jedoch eine gewisse Vermehrung der Leukozyten vorhanden war; zitiert auch



Fränkel, welcher bei zwei Fällen von akuter Leukämie ein Herabgehen der Zahlen auf 600 und 1200 fand, wobei jedoch die Polynukleären nicht völlig verschwunden waren.

Es muß aber gleich hinzugefügt werden, daß mannigfaltige Uebergänge von dem rein lymphämischen Blutbefunde zur relativen Lymphozytenvermehrung hinüberführen, wie *Türk* und *Pappenheim* durch fortlaufende Blutuntersuchungen gezeigt haben; *Türk* weist auch darauf hin, wie schwierig es ist, zahlenmäßige Grenzwerte, wie er sich ausdrückt, „willkürlich" aufzustellen.

So erzählt *Türk* von einem Kranken, welchen er seit Februar 1901 bis zu dem Zeitpunkte seiner Publikation im September 1903 beobachtete, und bei welchem die Lymphozytenwerte, wie folgt, wechselten: 52% bis 56% (bei 7000 bis 7300), 77% (bei 20.000), 69% (bei 14.300), 59·5% (bei 9700), 57·5% (bei 10.700), 83·7% (bei 29.200), 92% (bei 52·200); weiterhin erwähnt *Türk* eine mit *Schur* gesehene Kranke, bei welcher ein „sublymphämisches" Bild mit 8000 bis 11.300 Leukozyten, worunter 60 bis 67% Lymphozyten, bestand; und bespricht endlich einen Kranken, welcher bei vorhandenen Drüsenschwellungen einen normalen Blutbefund darbot, während nach zwei Jahren sich 52.000, 75.000, 71.800 Leukozyten einstellten, unter welchen die Lymphozyten das ganze Blutbild beherrschten; weiterhin 96.000 und 159.000 weiße Blutkörperchen: ein genau beobachteter Uebergang von Pseudoleukämie in lymphatische Leukämie!

Nichtsdestoweniger ist mit *Türk* an dem gesonderten Bestande allgemeiner Lymphomatosen bei unverändertem oder „sublymphämischen" Blutbefunde nicht zu zweifeln; vielleicht sind diese Formen pathologisch-anatomisch mit der Leukämie identisch und unterscheiden sich nur durch den Blutbefund. (*Ehrlich*, *Pincus*, *Pappenheim*, *Sternberg*, *Türk*). In dieser Beziehung gibt *Türks* Beobachtung zu denken, wobei 15.000 Leukozyten, 47% Lymphozyten, später 28.000 Leukozyten, 24% Lymphozyten gezählt wurden und die Obduktion typische akute Leukämie ergab; auch andere Beobachtungen (vergl. *Stoerks*[8]) Fall intestinaler Pseudoleukämie) machen es wahrscheinlich, daß auch eine leukämische Erkrankung des Knochenmarks ohne leukämischen Blutbefund, also unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufen kann.

Resümierend ist es wohl in Befolgung der *Ehrlich*schen Grundlehren, daß die einzige wirklich sichere Entscheidung die



morphologische Untersuchung der Leukozyten ergibt, welche bei der Leukämie einen atypischen Zellbefund darstellt, richtig, den vorbeschriebenen Fall mit nur unwesentlicher Leukozytenvermehrung, aber rein lymphämischem Blutbefunde vom klinischen Standpunkte den lymphoiden Leukämien an die Seite zu stellen. Es mag dies auch im allgemeinen als klinisch förderlich empfohlen werden, da die leukämische Erkrankung eine bestimmte Verlaufsweise hat; während sich hinter dem pseudoleukämischen Blutbefunde und Krankheitsbilde die verschiedensten pathologischen Prozesse des Lymphdrüsenapparates verbergen können.

Beobachtung 2.

Ad b) Chronisch verlaufende, allgemeine Lymphoidhyperplasie mit lymphämischem, aleukämischen Blutbefund (*Türk*).

Im Anhange hiezu sei mir die kurze Beschreibung eines Krankheitsfalles gestattet, welcher mit Bezug auf die eben vorgetragenen Erörterungen, manches, namentlich klinisches Interesse darbietet. Ich verdanke denselben gleichfalls der Güte des Herrn Hofrates Prof. *Fuchs* und des Herrn klinischen Assistenten Dr. *J. Meller*. *Meller* hat die Krankengeschichte seinerseits in der oben zitierten Arbeit mitgeteilt.

L. J., Straßeneinräumer, 57 Jahre alt, aufgenommen am 7. März 1905 auf der I. Augenklinik (Hofr. Prof. Fuchs), auf eigenen Wunsch entlassen am 26. April 1905.

Anamnese: Der Kranke gibt an, in früheren Jahren immer gesund gewesen zu sein. Vor zehn Jahren soll eine Schwellung der Drüsen am Halse, in der Achsel und an den Beinen, nach seiner Meinung infolge Erkältung, eingetreten sein; dieselbe soll anfangs zugenommen, später ohne Behandlung wieder abgenommen haben. Im Mai 1904 soll eine Erkrankung der Augen aufgetreten sein, indem zuerst eine Rötung und Entzündung mit starker Sekretion, zugleich Hitzegefühl in den Augen und im Kopfe sich entwickelte, während erst seit der jüngsten Zeit die Sehkraft abnahm. Seit ungefähr einem Jahre hat Patient einen juckenden Ausschlag am ganzen Körper. Der interne Befund ergab folgende Einzelheiten:

Der Kranke ist mittelgroß, oxyzephal. Der Schädel ist im Bereiche des Hinterhauptes und Stirnbeines stark vorgewölbt. Um beide Ohren herum ist, bis unter das Kinn sich erstreckend, eine große Masse meist isolierbarer, im allgemeinen weich anzufühlender, nirgends an die Unterlage fixierter Drüsentumoren gelagert, welche sich bis in die Supraklavikulargruben fortsetzen. Aehnliche große Tumoren sind



in beiden Achseln, ebenso in beiden Leisten, weit bis auf die Oberschenkel herabreichend, zu tasten.

Die Leberdämpfung beginnt an der sechsten Rippe und reicht in der Mamillarlinie drei Querfinger unter den Rippenbogen, in der Mittellinie des Körpers bis nahe an den Nabel, nach links hin bis in die Mamillarlinie. Der untere Rand der Leber ist stumpf, das Organ selbst mäßig derb anzufühlen. Die Dämpfung der Milz beginnt an der siebenten Rippe und reicht einen Querfinger breit unter den Rippenbogen. Der untere Pol ist hier als mäßig derber Tumor zu tasten. An der Haut des Handrückens sind beiderseits Ekchymosen bis zu Hellergröße, auf der Haut des ganzen Körpers zerstreute, runde, ziemlich scharf begrenzte Pigmentationen bis zur Größe eines halben Hellers.

Befund der Klinik Prof. Riehl: Prurigoartiges Exanthem, wie sehr häufig bei Pseudoleukämie zu konstatieren. Im übrigen besteht bei dem Kranken ausgesprochene Arteriosklerose der peripheren Arterien und der Aorta. Die Radialarterien sind geschlängelt und rigide, der Puls ist rhythmisch, die Spannung und Füllung der Arterien gut. Der Herzspitzenstoß ist ziemlich stark hebend, im fünften Interkostalraum etwas außerhalb der Mamillarlinie, resistent und schwer unterdrückbar; sonst keine Pulsation, weder in der Gegend des Herzens, noch der großen Gefäße zu sehen oder zu fühlen. Die Dämpfung des Herzens beginnt an der Stelle des Spitzenstoßes und reicht bis an den rechten Sternalrand; entsprechend der Herzbasis an der vierten Rippe und ist hier handbreit. Links vom Sternum im ersten und zweiten Interkostalraum eine zwei Querfinger breite Dämpfung, darüber ein deutliches systolisches Geräusch und ein lauter zweiter Ton zu hören. Das systolische Geräusch nimmt gegen die Herzspitze zu an Intensität sehr beträchtlich ab, ist jedoch auch hier noch schwach zu vernehmen; der zweite Ton ist im zweiten Interkostalraume rechts am lautesten, ist aber längs des Sternums weit nach abwärts zu verfolgen. Ueber den Lungen heller, voller Schall in normalen Grenzen und vesikuläres Atmungsgeräusch.

Im Bauchraume keine freie Flüssigkeit, allenthalben heller und tympanitischer Perkussionsschall.

Ohrbefund: Beiderseits, besonders rechts chronischer Mittelohrkatarrh mit geringer Labyrinthaffektion. Im Harne etwas Nukleo- und Serumalbumin, kein Zucker.

Einen sehr auffallenden Befund boten die Augen dar. (In bezug auf alle Einzelheiten verweise ich auf J. Mellers oben zitierte Arbeit, welcher ich nur die wichtigsten Daten entnehme.) Die Bindehaut des oberen Tarsus beider Augen hat ein blumenkohlartiges Aussehen, indem sie von grobwarzigen Wucherungen eingenommen ist, die bis zum oberen Tarsalrand reichen. Von hier an ist die Bindehaut auch im Bereiche der Uebergangsfalte in eine sulzig aussehende, starre Masse verwandelt. In der Tarsalbindehaut des unteren Lides sind die Veränderungen analog, aber viel weniger ausgeprägt. Die Hornhaut zeigt beiderseits in ihrer Mitte einen runden, oberflächlichen Substanzverlust, dessen kreisförmiger Rand dicht grau infiltriert ist, während der Boden des Geschwürs zart grau getrübt erscheint. Die



übrige Hornhautoberfläche ist grob gerieft, entsprechend Gefäßen, welche von grauen, etwas sulzig erscheinenden Leisten oder Streifen begleitet sind. Der Limbus conjunctivae ist ein wenig aufgeworfen und stellt einen schmalen sulzigen Wall dar.

Die von mir vorgenommene Blutuntersuchung, welche mit Rücksicht auf die allgemeine Lymphdrüsenschwellung von der Klinik *Fuchs* veranlaßt worden war, ergab nun folgenden sehr bemerkenswerten Befund: Zahl der roten Blutkörperchen 4,800.000, Zahl der weißen Blutkörperchen 24.000, Hämoglobingehalt (*Fleischl*) 40%.

Die genauere Untersuchung der gefärbten Strichpräparate des Blutes ergibt, daß die Lymphozyten den überwiegenden Bestand (90%) der weißen Blutkörperchen bilden; weitaus am meisten (90%) solche, welche der Größe eines Erythrozyten nahe- oder gleichkommen, in geringerer Zahl (10%) größere, ganz vereinzelt sehr große Formen. Polynukleäre neutrophile Zellen 6%, polynukleäre eosinophile 3%. Herr Dr. *J. Meller* exzidierte einige Wärzchen aus der Tarsalbindehaut des oberen Lides und ein Stück der Uebergangsfalte behufs histologischer Untersuchung und fand unter dem Mikroskop, daß es sich um Teile lymphomatöser Tumoren handelte, welche das ganze Gewebe der Bindehaut ersetzt hatten, von welcher nur mehr das Epithel übrig geblieben war; selbst letzteres war an vielen Stellen dicht von den Lymphozyten infiltriert. Die Hornhautgeschwüre waren, wie *Meller* meint, zweifellos in der Weise zustande gekommen, daß in den betreffenden Stellen durch eine umschriebene starke Zellwucherung des die ganze Kornea durchziehenden lymphomatösen Gewebes die oberflächlichen Hornhautlamellen und das Epithel zerstört wurden. Da die Schnittfärbung der exzidierten Stücke auf Bakterien das Vorhandensein zahlreicher Kolibakterien im Gewebe ergab (*Meller*), so scheint *Meller* auch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß die mit der lymphoiden Wucherung in das Hornhautparenchym eingedrungenen Kolibakterien die eigentlichen Erreger der Entzündung darstellten. Der Hornhautprozeß nahm auf beiden Augen einen wider Erwarten günstigen Verlauf. Die Geschwüre heilten allerdings sehr langsam, unter Bildung einer flachen Narbe, aus; dagegen blieb der Befund der Bindehaut, sowie der übrigen Hornhaut bis zur Entlassung des Kranken gleich, auch der Blutbefund blieb unverändert.

Bei epikritischer Betrachtung dieses Krankheitsfalles ist hervorzuheben, daß die absolute Zahl der Leukozyten gegenüber der normalen nur sehr wenig vermehrt ist (24.000), das Verhält-



nis der weißen zu den roten Blutkörperchen (1:200) ebenfalls nur wenig vergrößert ist; daß die Vermehrung hauptsächlich die kleinen Lymphozyten und nur in geringem Grade die großen Formen betrifft. Es handelt sich also um einen wirklichen Grenzfall zwischen lymphoider Leukämie und Pseudoleukämie, wenn man sich an die rein äußerlichen Daten des Blutbefundes halten will. Hier wäre man in der Tat nur auf den klinischen Eindruck des Krankheitsbildes angewiesen und müßte dann wegen des milden Verlaufes den Fall als Pseudoleukämie bezeichnen. Wenn man aber bedenkt, daß die Vergrößerung der Lymphdrüsen lange vorausgehen kann, bis auch die lymphoide Erkrankung des Blutes eintritt — wie ja schon bei schweren Leukämien beobachtet worden ist, daß jahrelang vorhandene, oft langsam wachsende Lymphdrüsengeschwülste bereits den Beginn des Leidens andeuten, dessen Erkennung erst in einem viel späteren Stadium gelang (*Pincus*) — so ist auch dieses klinische Moment des langwierigen Verlaufes kein Grund, die hier beschriebene, mit typischem Blutbild einhergehende Erkrankung von der lymphoiden Leukämie zu trennen. Auch der günstige Verlauf des bedrohlichen Infiltrationsprozesses im Auge, der keinen Fortschritt, eher einen Rückgang der Erscheinungen zeigte — woraus der Schluß erlaubt sein mag, daß auch im gegenwärtigen Augenblick der lymphoide Wucherungsprozeß eine günstige Verlaufsweise erkennen läßt — spricht nicht gegen die Diagnose einer lymphoiden Leukämie, weil selbst in ausgesprochenen Leukämien teils spontane, teils therapeutisch angeregte Stillstände und Remissionen sogar längere Zeit hindurch beobachtet wurden. Sind ja Fälle von Heilungen berichtet, welche allerdings wegen der nicht ausreichend genauen Blutuntersuchung, namentlich aber wegen des Verdachtes auf Remissionen, nicht genügend begründet sind. Da auch in unserem Falle vorher keine Blutuntersuchung vorgenommen, somit die Lymphämie erst jetzt konstatiert worden ist, so würde es allerdings sehr wertvoll sein, nunmehr den weiteren Verlauf zu beobachten, ob denn wirklich jetzt, da schon eine Erkrankung des Blutes besteht, das Leiden weiterhin einen ungünstigen Verlauf nehmen wird, was in der Tat sehr wahrscheinlich ist, und wie sich die Krankheit in ihren weiteren Stadien gestalten werde. Immerhin aber glaube ich, mit gutem Rechte bei Berücksichtigung des ausgesprochen lymphämischen Blutbefundes den beschriebenen Krankheitsfall als lymphoide Leukämie auffassen zu sollen.



c) Beziehungen zwischen der lymphoiden Leukämie und dem Lymphosarkom, bzw. der lymphosarkomatösen Wucherung.

Gerade dieser Punkt ist in letzterer Zeit Gegenstand einer lebhaften Diskussion gewesen und von unseren heimischen Autoren (*Türk*, *Sternberg*, *Drozda*) ausführlich abgehandelt worden. Zunächst unterscheidet sich der oben beschriebene Fall (1) in vielen Punkten von dem *Kundrat-Paltauf*schen Krankheitsbild der Lymphosarkomatose. Es fehlt das unaufhaltsame und rücksichtslose Fortschreiten auf die Nachbarorgane; ebenso fehlt die regionäre Entwicklung, indem die Verbreitung des Lymphosarkoms zwar von Region zu Region fortschreitet, aber doch nie allgemein wird und namentlich nie gleichzeitig eintritt, so daß dasselbe doch immer auf mehrere Regionen beschränkt bleibt; auch kommen beim Lymphosarkom die diffusen Infiltrationen der Leber und Milz nicht vor, sondern man findet hiebei diese Organe nicht vergrößert, ja häufig sogar — auf Grundlage des Marasmus — klein. Das Knochenmark zeigt keine eigentümlichen Veränderungen. Vielmehr habe ich mich schon gelegentlich der seinerzeitigen Demonstration eines Falles von Chlorom auf den Standpunkt gestellt und bin auch heute der gleichen Ansicht (wie *Türk* sich treffend ausdrückt), „daß wir gut tun werden, die Worte Lymphosarkom und Lymphosarkomatose ausschließlich für jene Fälle zu gebrauchen, welche das reine Bild einer aggressiven Lymphoidhyperplasie darbieten, in welchem Sinne wohl auch *Kundrat* dieselben gebraucht hat. Diese reinen Fälle zeigen niemals ein klinisches Krankheitsbild wie die akuten Lymphomatosen und anatomisch niemals eine diffuse und gleichmäßige lymphoide Umwandlung von Milz und Knochenmark und hämatologisch niemals einen lymphämischen Befund" (*Türk*).

Virchow bezeichnete die Konstanz der Elemente und das progressive, zuweilen höchst akute Wachstum der Geschwulst als charakteristische Eigenschaften, welche den leukämischen Geschwülsten mit den Lymphosarkomen gemeinsam seien, so daß letztere von jenen sich nur dadurch unterscheiden sollen, daß eine Vermehrung der farblosen Blutkörperchen, also die eigentliche Leukämie, nicht eintritt. *Virchow* ließ es dahingestellt, worin der Grund liege, daß eine der leukämischen so ähnliche Veränderung das Blut unversehrt lasse, und glaubte, daß vielleicht der Unterschied kein essentieller sei, da in der Tat gewisse Uebergangsformen vorkommen.



Orth zählt unter den malignen Lymphadenomen zunächst die malignen leukämischen Lymphadenome, indem bei der Leukämie die Neubildung nicht immer auf die Drüsen beschränkt bleibe, sondern auch auf das Nachbargewebe übergreifen könne; weiterhin die malignen aleukämischen Lymphadenome, welche in ihrem anatomischen Bau nicht wesentlich von den leukämischen Tumoren abweichen, ohne jedoch die gleichen Veränderungen des Blutes hervorzurufen (maligne Lymphome, Lymphosarkome, Pseudoleukämie). *Ribbert* hält die lymphatische Leukämie für eine Variation des Lymphozytoms, bei welcher sich die Geschwulstzellen im Körper durch Vermittlung des Kreislaufes verbreiten.

Borst trennt die leukämischen Tumoren nur durch den charakteristischen Blutbefund von der Gruppe der Sarkome, während bezüglich des Aussehens der entstehenden Geschwülste, bezüglich ihres Auftretens im Bereich des ganzen Lymphdrüsensystems, bezüglich der Entwicklung sog. heteroplastischer Lymphome innerer Organe weitgehende Uebereinstimmung mit der aleukämischen Lymphombildung besteht, so daß eine Reihe von Autoren die Pseudoleukämie als aleukämisches Stadium der Leukämie ansehen. Nun erinnern aber nach *Borst* die Vorgänge bei der ersten Entwicklung und dem weiteren Wachstum der sekundären leukämischen Tumoren in inneren Organen sehr an die wahren Geschwulstbildungen. Man erkennt dabei eine fortschreitende Infiltration der Gewebe mit Rundzellen bei zunächst völlig passivem Verhalten der ortsangehörigen Zellen; die spezifischen Parenchymzellen der betreffenden Organe (Leberbalken, Harnkanälchen) erhalten sich allerdings innerhalb der Infiltrate auffallend lange, können aber schließlich auch zugrunde gehen.

Wenn man nach diesen Anschauungen geneigt sein sollte, unser oben beschriebenes Krankheitsbild ebenfalls als bloße lymphatische Leukämie zu deuten, so ist hier daran zu erinnern, daß es anderseits auch wieder das Verdienst von *Kundrat* und *Paltauf* ist, in dieser Beziehung die pseudoleukämischen und leukämischen Geschwulstbildungen von den Lymphosarkomen abgegrenzt zu haben. Die Lymphosarkome sind nach *Kundrat* insofern streng von anderen primären Lymphdrüsentumoren, wie den leukämischen und pseudoleukämischen, zu trennen, als letztere, wenn sie auch so groß werden können, daß die vergrößerten Drüsen in Paqueten unter Verschmelzung ihrer Kapseln zusammengepreßt sind, nie ein Uebergreifen der Wucherung auf die



Nachbarschaft, niemals aber auch eine auffallende Abänderung der typischen Drüsenstruktur aufweisen.

Paltauf hat sodann in erster Linie die von *Hodgkin*, *Wunderlich*, *Trousseau*, *Cohnheim* als selbständigen Prozeß aufgefaßte Erkrankungsform der Adenie oder Pseudoleukämie aus der *Virchow*schen Gruppe des Lymphosarkoms ausgeschieden, da ihre Bösartigkeit mehr im klinischen Bilde und im Verlaufe gelegen ist und hier immer eine Mitbeteiligung der blutbereitenden Organe statthat.

Es ist denn auch allgemein anerkannt (siehe *C. Sternberg*, Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates), daß die der lymphatischen Leukämie zugrunde liegenden anatomischen Veränderungen nach dem histologischen Befund als lokal entstandene Hyperplasien des lymphadenoiden Gewebes aufzufassen sind (*Walz*, *Pincus*, *Pappenheim*[9]) u. a.). Die lymphatisch-leukämischen Metastasen sind im Sinne dieser Autoren „nichts anderes als Hyperplasien normal vorhandenen, retikulären Gewebes und vollständige Analoga des hyperplasierten Lymphdrüsengewebes“ (*Walz*). Die Hyperplasie bezieht sich nach der Auffassung dieser Autoren nicht nur auf die gewöhnlichen Fundorte lymphadenoiden Gewebes (Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark usw.), sondern auch auf „weit verbreitete, normal vorhandene, aber ohne entzündliche Vergrößerung kaum sichtbare, kleine Bezirke retikulären Gewebes“ (*Arnold*, *Ribbert*).

v. Rindfleisch konnte, was auch eine experimentelle Stütze für die bloße Hyperplasie des lymphatischen Gewebes darstellt, durch Injektionen zeigen, daß die Lymphsinus selbst bei stärkster leukämischer Schwellung der betreffenden Lymphdrüsen sowohl von zu- als abführenden Lymphgefäßen her wegsam waren.

Schon *Kundrat* hat den Zusammenhang der Lymphome, namentlich der Pseudoleukämie und Leukämie, mit Lymphosarkom auch dadurch gekennzeichnet, daß in seltenen Fällen Uebergänge der pseudoleukämischen Lymphome in Lymphosarkome stattfinden. So beobachtete *Kundrat* einen Fall, in welchem neben allgemeiner pseudoleukämischer Drüsenschwellung von den Lymphdrüsen am Halse ein Lymphosarkom ausging, und einen anderen, in dem sich neben solchen Veränderungen an den Lymphdrüsen und im Darme Lymphosarkom im Rachen vorfand.

Wenn wir nun die Erscheinungen und anatomischen Befunde unseres Falles (1.) übersehen, so können wir außer den schon oben geschilderten leukämischen Veränderungen im klinischen und anatomischen Bilde überdies Zeichen lymphosarkomatöser Wucherung erkennen: an den heterotopen Infiltraten der Dura mater und der Chorioidea, sowie an den Tumoren der Mamma, der Orbita und der Pleura parietalis.

*C. Sternberg**) trennt solche Fälle leukämischer Erkrankung, bei welchen eine atypische Wucherung des lymphatischen Apparates besteht, zwar von der Lymphosarkomatose, indem er den unterscheidenden Blutbefund und die eigenartige Ausbreitung berücksichtigt, weist aber darauf hin, daß diese Fälle sich von den anderen durch einen großzelligen Befund des Blutes und der Gewebe unterscheiden und „lediglich als atypische Wucherungen des lymphatischen Apparates zu bezeichnen sind, welche der Lymphosarkomatose sehr nahe stehen und vielleicht vorteilhaft mit einem neuen Namen zu bezeichnen wären".

Dagegen hat *Türk* über einen Fall berichtet, in welchem eine lymphatische Leukämie mit Lymphosarkom der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen kombiniert war, wobei sowohl die lymphoide Wucherung der Drüsen, als die Lymphämie des Blutbildes kleinzelligen Charakter hatten. *Benda*[10]) erkennt nur graduelle Verschiedenheiten zwischen den verschiedenen Formen der Lymphämie, da eine einfache Hyperplasie der Lymphdrüsen durch bloße Wucherung der kleinen Lymphozyten nach seinen Erfahrungen überhaupt nicht vorkomme, sondern immer auch die großen Lymphozyten an der Wucherung beteiligt seien. Auch über diese Frage werden erst neuerliche zahlreiche klinische und anatomische Untersuchungen Aufschluß geben können.

In einer eben erschienenen, umfassenden Abhandlung**) führt *C. Sternberg* solche Fälle „atypischer" großzelliger, mononukleärer Wucherung des lymphatischen Apparates mit großzelligem mononukleären, leukämischen Blutbefund als Leukosarkomatosen an, welcher Name einerseits die Aehnlichkeit des Prozesses mit der Lymphosarkomatose, anderseits aber den charakteristischen Blutbefund in Kürze zum Ausdruck bringen soll. *C. Sternberg* erblickt in der Leukämie ein durch einen bestimm-

*) Ueber lymphatische Leukämie. Zeitschrift für Heilkunde 1904.

**) Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates; normale und pathologische Morphologie des Blutes. Lubarsch-Ostertag Ergebnisse IX. Ig. Abt. 2. 1905.



ten Blutbefund gekennzeichnetes Krankheitsbild, ein klinisch sehr wichtiges Symptom, das durch verschiedene anatomische Prozesse hervorgerufen werden könne. *Sternberg* hält es daher für richtiger, statt von verschiedenen Leukämieformen von verschiedenen Krankheitsprozessen zu sprechen, welche mit leukämischem Blutbefund einhergehen. Der Hyperplasie des lymphadenoiden Gewebes reiht sich hernach die beschriebene atypische Wucherung des lymphadenoiden Gewebes an. „Die lymphatischen Tumoren entstehen bei der Leukosarkomatose durch eine atypische, dem Lymphosarkom nahestehende Wucherung des lymphatischen Gewebes, dabei findet aber in geringem Grade auch eine Ausschwemmung von Knochenmarkselementen und Deponierung in den verschiedenen Abschnitten des lymphatischen Apparates statt. Außerdem können hiebei analog dem echten Lymphosarkom auch heterotope Bildungen auftreten. Ob sich dieses Krankheitsbild aus der lymphatischen Leukämie entwickeln könne, hält *Sternberg* noch nicht sichergestellt, obwohl er die Möglichkeit sicherlich zugibt. Er hält es aber für unzweifelhaft, daß der in Rede stehende Prozeß sich vollständig selbständig und unabhängig von einer lymphatischen Leukämie entwickeln kann."

C. Sternberg kommt zu dem Schluß, daß bisher unter der Bezeichnung lymphatische Leukämie zwei verschiedene Prozesse zusammengefaßt wurden. Der lymphämische Blutbefund ist nicht einheitlich, indem er in einer Reihe von Fällen durch eine überwiegende Vermehrung der kleinen, echten Lymphozyten, in einer anderen großer, einkerniger Leukozyten charakterisiert ist. Dem verschiedenen Blutbefund entspricht auch ein verschiedener anatomischer und histologischer Befund, indem jenen Fällen eine wahre Hyperplasie des lymphatischen Apparates, diesen eine atypische Wucherung desselben zugrunde liegt.

In bezug auf die hieher gehörige Literatur sei auf *C. Sternbergs* zitierte Arbeit verwiesen, wo auch bemerkenswerte Fälle von Kombinationen lymphatischer Leukämie mit Lymphosarkom beschrieben sind (*Palma*, *Brandenburg*, *Sternberg*, *Drozda*, *Virchow*, *Türk*, *Israel*), ferner auf die bezüglichen Ausführungen *Pappenheims*, welcher schon vor langem betont hat, daß auch ein (lympho-)sarkomatöser Prozeß das Krankheitsbild der Leukämie hervorrufen und demselben zugrunde liegen kann.

Wenn ich nun hier das gesamte Material, welches über die Beziehungen zwischen der allgemeinen Lymphoidhyperplasie, im



besonderen der Leukämie zur lymphosarkomatösen Wucherung besteht, bis auf die neueste, von *C. Sternberg* vertretene Sonderstellung der großzelligen atypischen Leukämie als „Leukosarkomatose“, übersehe, so kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß auch über die hiemit neuerlich aufgerollten Streitfragen und eben berührten Meinungsverschiedenheiten nur eine große Zahl neuerlicher genauer Untersuchungen mit Hilfe der nunmehr vervollkommneten Methoden das letzte Wort zu sprechen haben wird. Dann erst wird es zu übersehen sein — ganz abgesehen von dem Vorkommen und der Wesenheit des großzelligen lymphämischen und lymphozytären Gewebsbefundes —, in welchem Ausmaß und wie häufig bei allgemeinen Lymphomatosen lymphosarkomatöse Wucherung vorkommt, in welcher Beziehung diese zum großzelligen Blut- und Gewebsbefund steht und inwieweit dieselbe eine besondere Form oder Kombination aufweist oder ob sie nicht doch mit dem Wesen der allgemeinen Lymphomatosen, so auch der leukämischen und pseudoleukämischen Erkrankung, verknüpft ist.

Da es mir mangels eines genügenden Tatsachenmaterials derzeit noch nicht berechtigt erscheint, hier abschließend zu urteilen, so habe ich bei denjenigen Krankheitsfällen, in welchen die lymphosarkomatöse Wucherung eine besondere, schon anatomisch hervortretende Rolle spielt, wie dies bei den sogleich zu schildernden Chloromen der Fall ist, unpräjudizierlich von Kombinationsformen der Leukämie mit lymphosarkomatöser Wucherung gesprochen, wobei aber für die Erkenntnis und Auffassung des Krankheitsprozesses meines Erachtens die allgemeine Lymphoiderkrankung, in unseren Fällen die Leukämie, die hauptsächliche Rolle spielt.*)

*) Neuerlich habe ich einen Fall allgemeiner Lymphdrüsenschwellung mit regionärer lymphosarkomatöser Wucherung beobachtet, bei welcher keine wesentliche Vermehrung der weißen Blutkörperchen und auch keine relative Lymphozytose bestand: also eine Kombination von Pseudoleukämie mit lymphosarkomatöser Wucherung, dessen klinische und anatomische Diagnose noch dadurch erschwert war, daß auch tuberkulöse Veränderungen in den Lungen und Pleuren, aber nicht in den erkrankten Drüsen zu finden waren. Die großen Lymphozytenformen waren perzentuell häufiger als die kleinen. Die Entscheidung, wie sich solche Kombinationsformen von Pseudoleukämie mit Lymphosarkom in Bezug auf den Charakter der weißen Blutkörperchen verhalten, wird ebenfalls Aufgabe ausgedehnter Untersuchungsreihen sein.

III. Chlorom.

a) Beobachtung 3.*)

Lymphoides Chlorom mit allgemeiner Lymphoidhyperplasie leukämischen Charakters und ausgedehnten lymphosarkomatösen Lymphoidwucherungen des Periosts.

Karl K., 15 Jahre alt, Schlosserlehrling, geboren und wohnhaft in Wien, aufgenommen am 21. Januar 1903.

Anamnese vom 21. Januar 1903. Eltern und Geschwister leben und sind gesund. Von Kinderkrankheiten hat Patient im Alter von zwei Jahren Masern durchgemacht, welche ohne Komplikation und ohne Nachkrankheit verliefen. Im Jahre 1901 wurde (im September) Patient von einem Räderwagen gestreift und erlitt eine Verletzung am linken Unterschenkel. Er lag durch 14 Tage krank im St. Annen-Spitale, die Wunden bedurften zwei Monate bis zur Heilung. Bis zum Juli vergangenen Jahres war Patient sodann immer gesund, kräftig und gut aussehend. Zu dieser Zeit erkrankte er an Scharlach. Das Fieber war mäßig, die Halsentzündung gering, der Ausschlag über den ganzen Körper verbreitet. Patient lag bloß vier Tage zu Bette und hielt sich hierauf noch durch zehn Tage im Zimmer auf, um sodann wieder seiner Arbeit als Schlosserlehrling nachzugehen, die für ihn sehr anstrengend gewesen sein soll. Die anderen Geschwister sind damals gleichfalls an Scharlach erkrankt, sind aber seither gesund. Seit dem Scharlach magerte Patient immer mehr ab, obwohl der Appetit gut war und der Kranke viel aß. Vor Weihnachten trat allmählich eine Steifigkeit der Wirbelsäule, besonders in der Lendengegend auf, so daß Patient sich nicht bücken konnte, es stellten sich nun auch Kreuzschmerzen, Schmerzen im linken Oberschenkel und Appetitlosigkeit ein, er magerte stärker ab, wurde blässer und bemerkte, daß er beim Harnlassen sich anstrengen mußte; auch erschienen Drüsenschwellungen am Halse. Er suchte Mitte Januar das Ambulatorium unserer Klinik auf, wo er in Beobachtung behalten und mit Arsen behandelt wurde. Drei Tage vor seiner Aufnahme in die Klinik traten Blutflecke am ganzen Körper auf, seit zwei Tagen hört er schlecht und hat Nasenbluten. Patient hat früher nie stärker geblutet, auch nicht, als ihm drei Zähne extrahiert wurden, auch in der Familie keine Bluter. Die Wohnung befindet sich im Souterrain in einem alten Hause und soll sehr feucht sein. Die Kost war immer sehr gut und gemischt. Keine venerischen Krankheiten, kein Potus.

Status praesens vom 21. Jänner 1904. Der Kranke ist seinem Alter entsprechend groß, von schwächlichem Knochenbau, zarter Muskulatur und sehr abgemagert. Die Haut des Gesichtes und die sichtbaren Schleimhäute sind sehr blaß. Im Gesichte und am ganzen Körper zerstreut mohnkorn- bis hanfkorngroße Blutaustritte. Aus der Nase sickert Blut. Das Zahnfleisch ist an vielen Stellen gelockert und

*) Aus der III. mediz. Univ.-Klinik.



leicht blutend. Einzelne vergrößerte Lymphdrüsen am Halse und in der Leiste. Arteria radialis gerade, Spannung vermindert. P. 120. R. 24. Hals lang und schmal, in der Submaxillargegend beiderseits einzelne vergrößerte Lymphdrüsen, die Rachentonsillen geschwollen, Thorax lang und schmal, wenig gewölbt. Lungengrenzen rechts vorne an der siebenten, links vorne an der vierten Rippe, hinten beiderseits handbreit unter dem Schulterblattwinkel, respiratorisch verschieblich. Allenthalben heller Lungenschall und vesikuläres Atmungsgeräusch. Herzspitzenstoß im fünften Interkostalraum in der Mamillarlinie sicht- und fühlbar; Herzbasis an der vierten Rippe, rechte Dämpfungsgrenze am linken Sternalrande. Herztöne rein. Abdomen im oberen Anteile über dem Niveau des Thorax. Leberdämpfung überragt den Rippenbogen um zwei Querfinger, tastbar. Milzdämpfung im Längendurchmesser vergrößert, der untere Pol als mäßig derber Tumor zwei Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Außerdem besteht Steifigkeit des Rückgrates in der Lendengegend, so daß Patient sich nicht bücken kann. Schwerhörigkeit. Gesteigerte Patellarreflexe.

Im Harne keine pathologischen Bestandteile.

Blutbefund vom 21. Januar 1904: Rote Blutkörperchen 4½ Millionen; weiße Blutkörperchen 13.000; *Fleischl* 45%.

Blutbefund vom 23. Januar 1904: Rote Blutkörperchen 4,200.000; weiße Blutkörperchen 13.600; *Fleischl* 45%.

24. Januar. Schmerzen im rechten Ohr. Trommelfellbefund: Das Trommelfell in seinem oberen Anteile stark infiltriert, gerötet, Reflex nicht sichtbar, der untere Teil blaß, durchscheinend. Unfreiwilliger Harnabgang und ebensolche Stuhlentleerung.

25. Januar. Blutiger Ausfluß aus dem rechten Ohre. Das Trommelfell zeigt in seinem unteren Anteile eine Perforationsöffnung. Im Harne Albumosen in großer Menge nachweisbar.

26. Januar. Im Harne Albumen in geringer Menge, keine Albumosen. Harn schwach sauer, trüb. Im Sedimente rote Blutkörperchen und harnsaure Salze.

In der Nacht hat Patient erbrochen. Das Erbrochene dunkel gefärbt, sauer reagierend, schwarze, streifige Bestandteile enthaltend, welche aus Schleim und roten Blutkörperchen zusammengesetzt sind; freie Salzsäure nicht nachweisbar. In der Conjunctiva bulbi rechts eine hanfkorngroße, subkonjunktivale Blutunterlaufung. Rechtsseitige Fazialisparese.

28. Jänner. Blutentnahme aus dem Finger und aus der Vene. Das Blut gerinnt langsam, das Serum trennt sich vom Blutkuchen, das aus der Vene entnommene Blut wird zur bakteriologischen Untersuchung in das pathologische Institut abgegeben.

Rote Blutkörperchen 4,500.000, weiße Blutkörperchen 14.000. Fleischl 45%, polynukleäre Leukozyten 4%, kleine Lymphozyten 8%, große Lymphozyten 86%, Eosinophile 2%.

29. Jänner. Sekretion aus dem Ohre und Schmerzen geringer. Herz: Basis an der dritten Rippe verbreitet. Herzspitze außerhalb der Mamillarlinie. Systolisches, rauschendes Geräusch an der Spitze, sonst



reine Töne, zweiter Pulmonalton nicht deutlich akzentuiert; die Milz reicht 1 cm über den Rippenbogen herab. Die Leberdämpfung ebenfalls den Rippenbogen überragend, geht in jene der Milz über.

31. Jänner. Blutbefund: Rote Blutkörperchen 4,500.000, weiße Blutkörperchen 15.000, *Fleischl* 45%.

Harnbefund: Albumosen (im Sediment rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen, Plattenepithelien, spärliche Bakterienzylinder). Patient verliert bei Tag und Nacht den Harn; er empfindet, daß ihm der Harn abträufelt, kann es aber nicht verhindern; ebenso mitunter den Stuhl.

Der Gehörgang ist durch Schwellung in seinem äußeren Anteile stark verengert und enthält Blutkoagula; heute Vormittag stärkere Hämorrhagien aus dem Ohre, Nachmittag geringer.

Rechtsseitige Fazialisparese ausgesprochen. (Der Mundwinkel steht rechts tiefer, die Nasolabialfalte ist rechts flacher.)

Aus der Nase starke Hämorrhagie, Blutkrusten an der typischen Septumstelle und weiter rückwärts.

Beiderseits Ekchymosierung der Bindehäute.

Die Augenbewegungen frei, kein Doppeltsehen, Nystagmus horizontalis.

Die Lippen sind ekchymosiert und blutig belegt, hämorrhagische Ulzerationen an der Wangenschleimhaut, im Pharynx flüssiges Blut, im Larynx keine pathologischen Veränderungen. Kein Kopfschmerz, keine Unbesinnlichkeit, nur sehr beträchtliche Schwerhörigkeit, sowohl auf dem rechten Ohre, welches hämorrhagische Otitis zeigt, als auch auf dem linken Ohre, dessen Trommelfell normal ist.

Die Gehörprüfung (Dr. *Frey*) ergibt beiderseits hochgradige Herabsetzung der Luft- und Knochenleitung, rechts mehr als links, für hohe Töne bei positivem *Rinne*, *Weber* nach links, hohe Töne stark verkürzt, tiefe werden bei mäßigem Anschlag gar nicht gehört. Uhr weder bei Luft- noch Knochenleitung, Konversation aus unmittelbarer Nähe.

Diagnose. Otitis media suppurativa acuta haemorrhagica dextra. Affectio labyrinthi bilateralis.

Therapie. Instillation von Hydrogen. hyperoxyd. 6%, 10 bis 15 gtts.

Seit gestern angeblich Sehschwäche an beiden Augen.

Die Untersuchung mit dem Augenspiegel (Dr. *Lauber*) ergibt beiderseits zirkumpapilläre Hämorrhagien. Die Medien des rechten Auges sind klar, die Papille ist deutlich sichtbar, hell, nicht abgeblaßt. Die Arterien, sowie die Venen sind auffallend hell, die ersteren gelblich. Die Gefäße weisen starke Reflexe auf, an ihrer Wand nichts Pathologisches sichtbar. An der Papille, deren Rand bereits bedeckend, liegt eine in den vorderen Schichten der Retina befindliche Blutung, die außen und oben ca. 1 PD breit ist und an ihrem Rande fein radiär gestreift ist. Unten und nasal liegen in der Retina nur kleinere, bis zu $^1/_3$ PD große Hämorrhagien. Eine derselben, die dunkler rot gefärbt erscheint, hat in ihrer Mitte einen weißen Fleck. In der Peripherie des Fundus bis zu 5 PD vom Papillenrande entfernt, liegen in der Retina



meist noch in der unmittelbaren Nähe der großen Gefäßstämme bis zu $1/4$ PD große, meist runde Hämorrhagien. Unten außen liegt eine ca. $1/2$ PD große Hämorrhagie (subretinal), welche eine Vene eine Strecke lang verdeckt; innen unten an einer Biegung einer Arterie eine etwas kleinere, unscharf umgrenzte Blutung. In der Makula keine Blutung. Im linken Auge ist die Papille wie rechts. Nach außen von ihr eine spindelförmige Hämorrhagie. Innen und oben, bereits in der Papille anfangend und ihren Rand verdeckend, $1/2$ PD breite Hämorrhagien. Nach oben zu, an der oberen temporalen Vene eine 2 PD lange und $1/2$ PD breite Blutung, in deren Mitte sich ein weißer Fleck befindet, der einen schwarzen Punkt umschließt. Unten innen eine zirka papillengroße Hämorrhagie. Makula selbst frei; nur unmittelbar nach innen von ihr kleinere Blutungen. In der Peripherie, besonders nach oben, kleine, runde Blutungen.

An der Haut des Halses, des Rumpfes, der oberen und unteren Extremitäten teils frischere, teils ältere Ekchymosen. Leicht verstärkte Aktion des Herzens, indem der Spitzenstoß breiter, etwas außerhalb der Mamillarlinie beginnt; die stärkste Erschütterung im dritten Interkostalraum, $1\frac{1}{2}$ Querfinger außerhalb der Mamillarlinie. Die Dämpfung des Herzens reicht von dieser Stelle bis an den linken Sternalrand. Sonst weder in der Gegend des Herzens noch der großen Gefäße abnorme Pulsation. Basis an der vierten Rippe, nicht verbreitert. An der Herzspitze ein systolisches, blasendes Geräusch, welches auch an den anderen Ostien zu hören ist, keine Akzentuierung der Töne an der Basis. Die Konfiguration des Thorax beiderseits gleich, Respiration symmetrisch. An der Wirbelsäule keine spontane Schmerzhaftigkeit, ebenso nicht bei Belastung. Ueber den Lungen allenthalben heller, voller Schall und vesikuläres Atmungsgeräusch. Leberdämpfung beginnt an der fünften Rippe und reicht drei Querfinger unter den Rippenbogen. Entsprechend dieser Stelle ist die Leber härter und mit einem stumpfen Rande zu fühlen. Die Milz ist vergrößert und drei Querfinger unter dem Rippenbogen mit stumpfem Rande zu fühlen. Ueber dem Abdomen heller, tympanitischer Schall, keine freie Flüssigkeit. Vergrößerung der Lymphdrüsen in inguine rechts und links. In der rechten Achsel kleine Drüsen tastbar, ebenso submaxillar und in beiden Halsdreiecken vergrößerte Drüsen, rechts schmerzhaft. Sternum auf Druck schmerzend. Geringe Schmerzen bei Druck auf den Oberarm- und Vorderarmknochen, Patellarreflex vorhanden, lebhaft.

1. Februar. Bei der Kochprobe des schwach sauren Harnes zeigt sich nach gelindem Erwärmen eine Trübung, welche sich in der Siedehitze auflöst, beim Abkühlen wieder ausfällt. Bei der kalten Essigsäure-Ferrozyankaliumprobe ergibt Zusatz von Essigsäure einen flockigen Niederschlag; er wird bei Zusatz von Ferrozyankalium dichter, löst sich aber sogleich beim Erhitzen.

Der Harn enthält somit ziemlich reichlich Albumosen (*Bence-Jones*). Im Sedimente des Harnes zahlreiche rote Blutkörperchen, Bak-



terien, vereinzelte hyaline Zylinder, Leukozyten, namentlich auch mononukleäre Formen.

Blutbefund: Rote Blutkörperchen 4,500.000; weiße Blutkörperchen 14.600; Fleischl 45%; polynukleäre Leukozyten 4%; kleine Lymphozyten 10%; große Lymphozyten 86%.

Patient gibt an, beim Aufstehen an Schwindel zu leiden und daß ihm die Hände beim Anfassen eines Gegenstandes zittern. Schmerzhaftigkeit im Nacken. Gefühl von Pamstigsein in den oberen Extremitäten und krampfartige Bewegungen in denselben.

2. Februar. Ekchymosen an der Conjunctiva bulbi und an der Lippe in Rückbildung. Patient klagt heute nicht über Schmerzen. Hörvermögen sehr herabgesetzt, der Kranke kann Gegenstände nicht gut in der Hand halten. Starker Schwindel, Erbrechen schwarzer, bluthältiger Massen.

3. Februar. Herzspitze im fünften Interkostalraum, außerhalb der Mamillarlinie; blasendes systolisches Geräusch, zweiter Pulmonalton wenig akzentuiert. Milz im Längen- und Breitendurchmesser vergrößert. Der untere Pol bei tiefer Einatmung ein Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Leber zwei Querfinger über den Rippenbogen hinausragend. Halsdrüsen wenig vergrößert, derb, in beiden Achselhöhlen kleine Drüsen, in der Leistenbeuge ebenso vergrößerte Drüsen. Im Mediastinum keine Dämpfung. Kulturversuche und bakteriologische Untersuchung des Blutes sind resultatlos geblieben, das Blut erwies sich als steril.

Therapie Arsen und Eisen.

4. Februar. Augenspiegelbefund (Dr. *Lauber*): Die zirkumpapillären Hämorrhagien zum Teil resorbiert, keine frischen Hämorrhagien, keine Knötchen; sonst der frühere Zustand unverändert.

5. Februar. Blutbefund: Rote Blutkörperchen 3,400.000; weiße 20.000; *Fleischl* 20%.

6. Februar. Harnbefund: Harn sauer, wolkig getrübt, kein Albumen, keine Albumosen. Sediment bloß aus Harnsäurekristallen zusammengesetzt.

7. Februar. Schmerzen in der Gegend des Processus mastoideus. An der Herzspitze ein systolisches und diastolisches Geräusch. Deutlichere Akzentuation des zweiten Pulmonaltons. Lebertumor und Milztumor größer als vorher.

Blutbefund vom 7. Februar: Erythrozyten 3,200.000; Leukozyten 72.000; *Fleischl* 25%; W : R = 1 : 44.

8. Februar. Stärkere Benommenheit. Schwäche der Arme. Patient läßt alles unter sich. Schmerzen im Nacken, Milz- und Lebertumor größer. Patient stöhnt und wimmert andauernd; hustet stärker. Hinten beiderseitig zwei Querfinger unter dem ang.-scap. pleuritische Dämpfung. Systolisches und diastolisches Geräusch am Herzen andauernd.

9. Februar. Sehr starke Schmerzhaftigkeit des unteren Sternalendes und des Nackens. Neue Ekchymose an der Konjunktiva des linken Bulbus.

Blutbefund: Rote Blutkörperchen 1,500.000; weiße Blutkörperchen 80.000; *Fleischl* 20%.



Spezifisches Gewicht des Blutes pyknometrisch gemessen (*H. v. Schrötter*) 1044·76.

10. Februar. Nervenbefund: Der Kranke kann beide Hände bewegen, mitunter fällt ihm der gehaltene Gegenstand aus der Hand; ebenso kann er beide Beine bewegen.

Die Fazialis ist rechterseits im Stirn- und Mundanteile gelähmt; das rechte Auge steht weit offen, die rechte Nasolabialfalte ist flacher. Beide Pupillen sind gleich weit und reagieren prompt. Die Zunge wird gerade vorgestreckt. Im Schluckakte keine Störung. Allgemeine Abmagerung der Muskulatur, keine Atrophien. Die Prüfung auf Ataxie ist schwierig, wegen Unbesinnlichkeit, soweit bei den spontanen Bewegungen zu sehen, keine Ataxie. Kein Tremor. Mitunter leichte Krämpfe und Gefühllosigkeit, Pamstigsein in den oberen Extremitäten. Allenthalben Hyperästhesie gegen Nadelstiche. Knie- und Achillessehnenreflex sehr lebhaft gesteigert, sehr leicht Klonus auszulösen. Die Reflexe an der oberen Extremität ebenfalls sehr gesteigert, Klonus. Keine Spasmen. Hautreflexe der Fußsohle sehr erhöht, Babinski positiv. Korneal- und Konjunktivalreflex sehr lebhaft, Bauchdeckenreflex beiderseits sehr lebhaft.

11. Februar. Patient ist stärker benommen, schreit bei Berührung des Kopfes, verzieht schmerzhaft das Gesicht und macht Abwehrbewegungen. Ekchymose an dem linken Bulbus größer, Zahnfleisch blutend.

12. Februar. Starke Blutung aus dem rechten Ohre. Patient schreit während der Nacht und bei Berührung des Körpers sehr heftig. Erbrechen, Benommenheit stärker.

Blutbefund: Rote Blutkörperchen 1,100.000; weiße Blutkörperchen 70.000; *Fleischl* 15%.

13. Februar. Patient wird in ein Isolierzimmer übertragen, da er sehr laut schreit. Er ist vollkommen bewußtlos, blutet stark aus dem rechten Ohre; die rechte Pupille ist weiter als die linke.

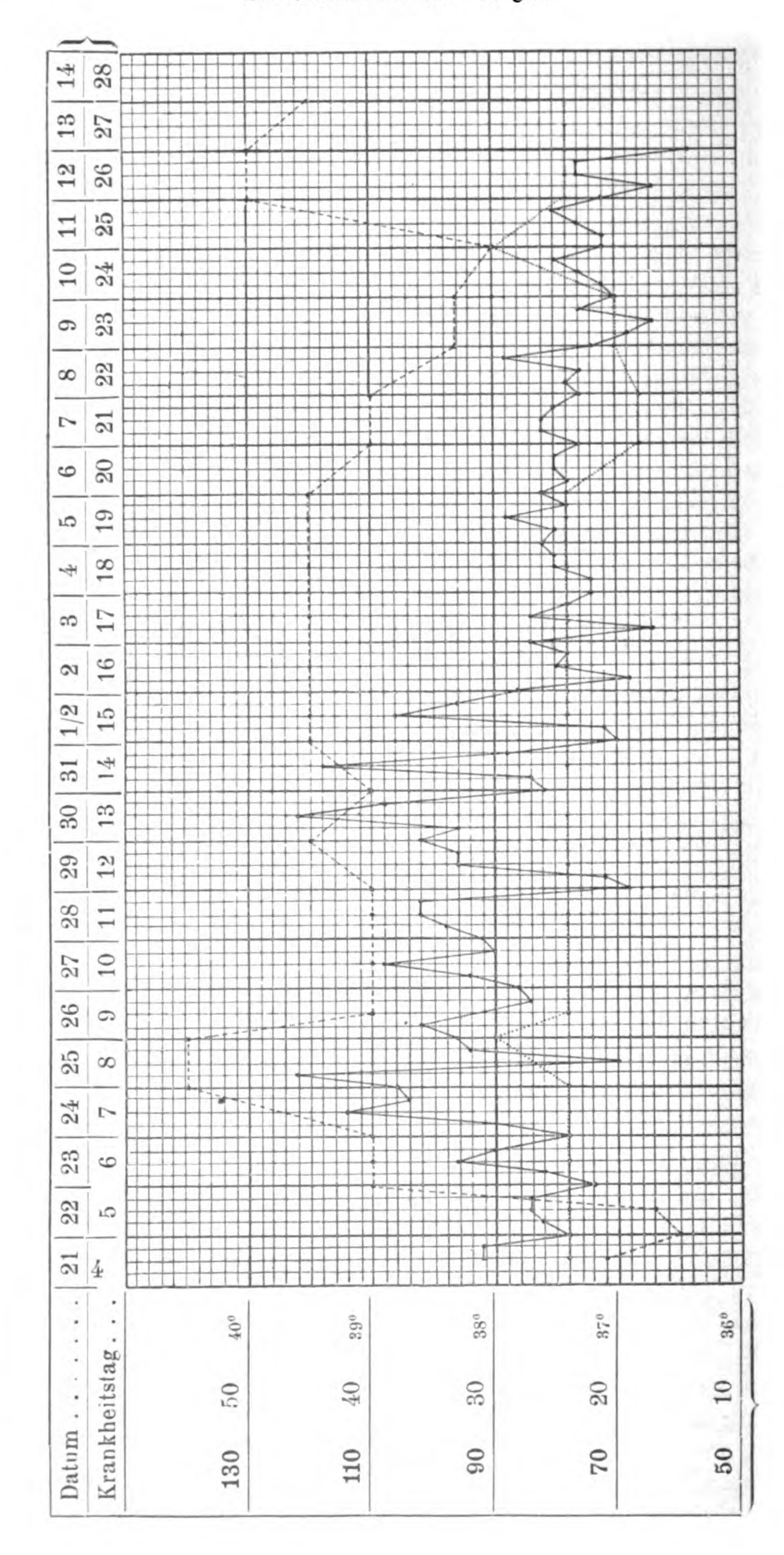
14. Februar. Blutbefund: Rote Blutkörperchen 1,100.000; weiße Blutkörperchen 70.000; *Fleischl* 15%.

Unter zunehmender Bewußtlosigkeit Exitus letalis um 4 Uhr Nachmittag.

Die am Morgen des 5. Februar vom Kollegen *H. v. Schrötter* am nüchternen Patienten, dessen Körpertemperatur 37·6° betrug, vorgenommene Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels ergab bei einem in ruhiger Bettlage durch fast eine halbe Stunde ausgeführten Versuche im Mittel von zwei gut übereinstimmenden Probenahmen folgende Werte:

Lungenventilation reduziert 6·321 l, Respirationsfrequenz im Mittel 24, Atemtiefe nicht reduziert 274 cm^3, CO_2-Ausscheidung 2·912 Volumenprozent, O-Defizit 3·719, der respiratorische Quotient demnach 0·782; als CO_2-Ausscheidung pro Minute ergeben sich somit 184·06 cm^3, als O-Verbrauch 235·08 cm^3. Die alveoläre Spannung stellt sich für die CO_2 auf 5·952%, für den Sauerstoff auf 13·59%.




Datum 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1/2 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
Krankheitstag . . . 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28
130 50 40°
110 40 39°
90 30 38°
70 20 37°
50 10 36°

Histologischer Befund des Blutes: 21. Jänner. Die roten Blutzellen sind in ihrer überwiegenden Mehrzahl hämoglobinarm, die Geldrollenbildung ist vermindert, keine Megalozyten, Poikilozytose wenig ausgesprochen; kernhaltige rote Blutkörperchen sehr spärlich, Polychromatophilie hie und da nachweisbar. Die weißen Blutkörperchen zeigen hochgradige Veränderungen. Den überwiegenden Bestand bilden mononukleäre Zellen, welche zwei- bis viermal (ja in vereinzelten Exemplaren darüber) so groß sind als die Erythrozyten und einen sehr großen Kern besitzen, der von einem schmalen, oft halbmondförmigen Protoplasmasaum umgeben ist. Der Kern ist hellblau, nicht sehr intensiv gefärbt, zeigt deutlich erkennbare Struktur und mitunter schmale, manchmal tiefe Kerben und Einschnürungen, wie sie *Ehrlich* für die Uebergangsformen angibt. (Im Triazidpräparat ist der Protoplasmasaum sehr schwach gefärbt, eben als blasse Zone zu erkennen, nicht granuliert.) Weiterhin erscheinen, aber in geringerer Zahl, Zellen von der Größe eines roten Blutkörperchens und darüber, mit blassem, deutlich strukturierten Kern und schmalem Protoplasmasaum; endlich Zellen unter der Größe der Erythrozyten, welche, abgesehen von ihrer geringeren Größe, viel intensiver dunkel gefärbte Kerne und noch spärlicheres Protoplasma als jene besitzen, auch zahlreiche Uebergänge zwischen diesen Formen. Die polynukleären neutrophilen und eosinophilen Zellen sind vollkommen in den Hintergrund gedrängt, mononukleäre neutrophile, sowie Mastzellen fehlen. Stellenweise, aber nur vereinzelt, sind wahre Riesenformen einkerniger ungranulierter Zellen, mit sehr blassem, großen Kern und schmalem Zelleib vorhanden.

Prozentverhältnis: Große Lymphozyten 76%, mittelgroße Lymphozyten 10%, kleine Lymphozyten 8%, polynukleäre neutrophile Zellen 4%, polynukleäre eosinophile Zellen 2%.

Die Prozentverhältnisse zwischen den einzelnen Formen der weißen Blutkörperchen blieben während des Verlaufes zunächst ziemlich gleich, wie die wiederholt aufgenommenen Befunde (siehe Krankengeschichte) lehren. Eine gewisse Veränderung tritt im Blutbild vom 9. Februar an hervor, indem sich hier zum erstenmal auch im gefärbten Deckglaspräparat die hochgradige Vermehrung der weißen Blutkörperchen zeigt. Neben den Leukozyten, welche mehrfach so groß sind als Erythrozyten, ist eine ziemliche Anzahl jener vorbanden, welche so groß oder wenig größer sind als rote Blutzellen. Daneben sind auch solche Lymphozyten,



welche kleiner als Erythrozyten und mit intensiv dunkel gefärbtem Kern versehen sind; auch jetzt noch stellenweise sehr spärlich Riesenzellen (lymphozytäre).

Prozentverhältnis: Große Lymphozyten 70%, mittelgroße Lymphozyten 20%, kleine Lymphozyten 15%, polynukleäre neutrophile Zellen 4%, polynukleäre eosinophile Zellen 1%.

Alle diese Blutpräparate sind durch den rein mononukleären Charakter der weißen Blutzellen und durch das überwiegende Vorkommen besonders großer mononukleärer Zellen gekennzeichnet. Von großem Interesse ist das vergleichende Studium dieser Formen bei verschiedenen Färbungen der fixierten Blutstrichpräparate.

Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung sieht man die großen, schwach, aber doch deutlich dunkel gefärbten Kerne mit gut erkennbarer Struktur des Chromatingerüstes und kann von denselben das schmale, strukturlose, schwach und blaß rosarot gefärbte Protoplasma gut abgrenzen, während die kleinen Lymphozyten anscheinend freie, intensiv dunkel gefärbte Kerne darbieten, in deren Peripherie man entweder gar kein Protoplasma oder nur bei sehr scharfem Zusehen einen schwach und blaß gefärbten Saum wahrnehmen kann.

In Triazidpräparaten sind die Kerne ungemein schwach lichtblau, bei den großen noch schwächer als bei den kleinen, die Kernstruktur nur undeutlich oder gar nicht erkennbar; das Protoplasma ist eben als schwach rosaroter Saum, bei den größeren Zellen meist deutlicher als bei den kleinen, wahrzunehmen. Je größer die Zellen sind, desto weniger nimmt ihr Kern die Kernfarbe an, so daß schließlich auch sehr große, undeutlich gefärbte, oft unregelmäßig ovale, unscharf begrenzte, als schattenhafte Kerne vorkommen.

Sehr gut ist die Struktur dieser Zellen in Methylenblaueosin (*May-Grünwald*) gefärbten Präparaten zu studieren. Der Kern ist blau gefärbt, mehr oder minder scharf konturiert und zeigt netzförmige Struktur; das Protoplasma bietet oft eine ungleichmäßig starke Blaufärbung, welche *Ehrlich* als Ausdruck einer netzartigen Struktur betrachtet. An den meisten Zellen ist dieselbe im Bereich der Randzone intensiver blau. Die Kerne lassen sich in vielen Fällen nur bei genauer Betrachtung und Einstellung durch die Kontur der Kernmembran abgrenzen. In den meisten Zellen zeigt sich auch, wie schon *Ehrlich* beschrieben hat, eine aufgefaserte, unregelmäßige äußere Kontur des Zelleibes. Ebenso

verhalten sich die mittelgroßen Lymphozyten, welche den Erythrozyten gleich groß oder nur wenig größer sind, während die kleinen Lymphozyten eine intensiv dunkelblaue, meist ganz gleichmäßige Farbe zeigen, so daß sich Kern und Zelleib nur selten und mit großer Mühe abgrenzen lassen; auch zeigen diese Zellen meist eine mehr regelmäßige, runde, scharfe Grenzkontur. Jedoch kommen in allen diesen Beziehungen Uebergänge vor, so daß auch in großen Zellen intensive und gleichmäßige Färbung von Kern und Zelleib, anderseits auch in kleiner Abgrenzung zwischen beiden beobachtet wird; immerhin lassen sich die oben geschilderten Typen deutlich unterscheiden.

Obduktionsbefund (Hofrat Prof. *Weichselbaum*):

Männliche Kindesleiche, Länge 144 cm; grazil, etwas abgemagert. Haut grauweiß, die sichtbaren Schleimhäute sehr blaß. Am linken Bulbus in der Sklera der Außenseite eine größere schwärzlichrote Blutung. Die Pupillen etwas über mittelweit, beiderseits gleich. Hals lang und schmal, die Drüsen zu beiden Seiten des Halses, namentlich im Bereiche der oberen Halsdreiecke tastbar; Thorax lang und schmal, wenig gewölbt. Abdomen im Niveau des Thorax, in den unteren Partien schmutziggrün gefärbt. Am Präputium getrocknete Exkoriationen. Die Inguinaldrüsen vorspringend, die der rechten Seite tastbar, über haselnußgroß. In der Haut des rechten Oberschenkels unmittelbar über der Patella eine verwaschene, über linsengroße, schmutzigbleiche Blutung, keine Oedeme.

Die weiche Schädeldecke ist blutarm, das Schädeldach ist oval, 3 bis 4 mm dick, teils spongiös, teils kompakt. Auf der Innenfläche desselben sind zahlreiche kleinere und größere, seichte, grubige Vertiefungen, deren Grund meist rötlich gefärbt ist. Diesen entsprechen auf der Außenfläche der Dura mater ebenso viele kleinere und größere, ziemlich flache Knötchen, die teils rötlichgrau, teils blaßgrau sind. Auf der Innenfläche der Dura mater finden sich teils ähnliche flache Knötchen, von denen nur eines fast halbkugelig ist und eine graugrüne Färbung aufweist, teils umschriebene, hellrote Hämorrhagien. An der Grenze der mittleren und hinteren linken Schädelgrube findet sich eine über erbsengroße, fast kugelige Geschwulst von teils rötlichgrauer, teils graugrüner Farbe. Außerdem finden sich auf der Dura mater der Schädelbasis vereinzelte, umschriebene Hämorrhagien, die inneren Hirnhäute sind im allgemeinen zart und sehr blutarm, entsprechend dem linken Schläfelappen und dem Oberwurm von umschriebenen, ca. 1 cm Durchmesser haltenden Hämorrhagien durchsetzt. Die Hirnsubstanz sehr blutarm, die Ventrikel enthalten nur wenige Tropfen einer klaren Flüssigkeit. Entsprechend dem vorderen Paar der Vierhügel in dem dortselbst befindlichen Plexus chorioid. ein zirka bohnengroßer Cysticercus cellulosae. In der Rinde des Kleinhirns findet man nicht sehr zahlreiche, kaum sichtbare Hämorrhagien. Beide Tonsillen stark vergrößert, die zentralen Stellen teils



schiefergrau, teils graugrün, die peripheren grauweiß, die Zungenbalgdrüsen nur leicht vergrößert.

In beiden Pleurahöhlen je ca. 200 cm^3 dünnrötlichen Serums. An der Innenfläche des Sternums finden sich mehrere subperiostal gelegene Knoten, welche sich ziemlich derb anfühlen und sämtlich durch ihre graugrüne Farbe auffallen. Einer von ihnen ist ungefähr haselnußgroß, sitzt aber breit auf, während die anderen kleiner und flacher sind.

Die Thymus ist deutlich erhalten, ist 8 cm lang, an der breitesten Stelle 3 cm breit, 2 cm dick, in der Substanz ziemlich derb und durch ihre graugrüne Farbe auffallend.

An der vorderen seitlichen Fläche des Herzbeutels finden sich mehrere flache, teils linsengroße, teils etwas größere, graugrüne Tumoren. Der größte von ihnen hat einen Durchmesser von 2 cm, Dicke $^1/_2$ cm. In der Höhle des Herzbeutels eine geringe Menge dünner, rötlich gefärbter Flüssigkeit.

Das Epikard ist nahezu an allen Stellen von sehr zahlreichen, punktförmigen, hellroten Hämorrhagien durchsetzt, die nur stellenweise zu etwas größeren zusammenfließen, außerdem findet man am Epikard mehrere, ähnlich beschaffene Geschwülste, wie an der Außenfläche des Herzbeutels.

In den Herzhöhlen sind nicht sehr voluminöse, zähe, gelbgraue Gerinnsel nebst sehr spärlichen, hellroten Kruormassen vorhanden.

Das Endokard zeigt besonders im rechten Vorhof zahlreiche punktförmige, zum Teil konfluierende Hämorrhagien.

Das Myokard im allgemeinen, besonders im linken Ventrikel von gelbgrauer Farbe und morsch; in den äußeren Schichten von kleinen Hämorrhagien durchsetzt; auch unter dem Endokard des linken Ventrikels vereinzelte Hämorrhagien. Die Papillarmuskeln des linken Ventrikels, sowie viele Trabekeln zeigen exquisite Trübung. Die Aorta ascendens mißt im aufgeschnittenen Zustand $3^1/_2$ cm dicht oberhalb der Klappen.

Einzelne Halslymphdrüsen sind haselnußgroß oder darüber und erweisen sich am Durchschnitt teils graugrün, teils mehr grauweiß oder rötlich. Die graugrünen Stellen sind die weichsten. Andere von den Halslymphdrüsen sind nur hanfkorn- bis bohnengroß und dann rötlich gefärbt.

Auch einzelne Infraklavikulardrüsen sind vergrößert und von ähnlicher Beschaffenheit wie die Zervikaldrüsen.

Die Inguinallymphdrüsen sind bohnen- bis über haselnußgroß, eine von ihnen fast gleichmäßig hellgrün, die anderen, so wie die Zervikallymphdrüsen beschaffen. Das gleiche gilt auch für die Glandulae lymphaticae hypogastricae.

Die Bronchialdrüsen sind nur wenig vergrößert und zumeist durch Kohlenpigment schwärzlichgrau gefärbt.

Die Pleura pulmonalis zeigt über beiden Lungen kleinere und größere Hämorrhagien. An der Pleura der linken Lungenbasis bemerkt man, entsprechend den stärkeren Zügen des subpleuralen Bindegewebes, strangförmige, aus kleinsten Knötchen sich zu-



sammensetzende, sich allmählich verschmälernde gelblichgrüne Infiltrate, die an den dickeren Stellen auch in das Lungengewebe eindringen. Beide Lungen sind im allgemeinen sehr blutarm und namentlich im Mittel- und Oberlappen von zahlreichen hanfkorn- bis linsengroßen hellen Hämorrhagien durchsetzt. Die hintersten und untersten Partien des Unterlappens beider Lungen sind atelektatisch. Die Schleimhaut des Larynx und der Trachea ist in hohem Grade anämisch.

Die Milz ist 12 cm lang, 6 cm breit und 3 cm dick. Die Ränder tief gekerbt, die in den Hilus eindringenden Blutgefäße sind von sich allmählich verschmälernden gelblichgrünen Infiltraten eingescheidet. Die Substanz der Milz ist sehr blutarm, die Pulpa hellbraun, die Follikel nicht sichtbar.

Die Leber, namentlich im Längendurchmesser, mäßig vergrößert. Die Substanz der Leber ist zäh, sehr blutarm. Die Azini scheinbar sehr klein, gelblich, ihre nächste Umgebung etwas eingesunken und blaßbräunlich. Die größeren und mittelgroßen Pfortaderverästlungen sind von einem mäßig derben, graugrünen Gewebe eingescheidet, welches an den meisten Stellen die Dicke von fast $^1/_2$ cm erreicht.

Die Lymphdrüsen an der großen Magenkurvatur sind nur erbsen- bis bohnengroß, teils grau, teils schwärzlichgrau. Das Pankreas in hohem Grade anämisch, die Schnittfläche gelblichweiß. Die mesenteriellen Lympdrüsen hanfkorn- bis über bohnengroß, ziemlich derb, gelbweiß.

Die Magenschleimhaut zeigt nahezu überall deutlichen État mamelonné und überdies zumeist auf der Höhe von Falten teils kleine flache, teils bis kleinkirschengroße, mitunter mehr kugelige Knoten, von denen die größeren wieder deutlich gelbgrün sind. Im übrigen ist die Schleimhaut sehr blutarm.

Die Solitärfollikel und *Payer*schen Plaques des Ileums sind sämtlich etwas geschwollen und schiefergrau punktiert. Die Schleimhaut des Processus vermiformis gleichmäßig geschwollen, feinhöckrig und schiefergrau.

Im Dickdarm sind die Solitärfollikel durchwegs etwas vergrößert und schiefergrau.

Auf der vorderen und seitlichen Fläche der Wirbelsäule in ihrer ganzen Ausdehnung finden sich zahlreiche, durch ihre graugrüne Farbe sich auszeichnende Knoten, welche sämtlich im Periost sitzen, am größten und zahlreichsten sind sie an der Brustwirbelsäule, sowie am Kreuzbein, an ersterer sind sie über haselnußgroß. Auch fließen sie im Bereiche der Brustwirbelsäule und des Kreuzbeines an vielen Stellen zusammen. Auf einem Durchschnitte durch die Wirbelsäule zeigen die erwähnten Knoten eine Dicke bis zu $^1/_2$ cm. Im Bereiche des Dorsalmarks findet man an der hinteren Peripherie des Wirbelkanals ähnlich beschaffene Infiltrate, welche daselbst eine Dicke von fast 1 cm erreichen und das Dorsalmark stark komprimieren.

Auf der Schleimhaut der Harnblase sitzen ebenfalls einzelne über bohnengroße, graugrüne Tumoren.



Fettige Degeneration des Herzens, der Leber und Nieren.

Anatomische Diagnose: Lymphatische Leukämie, zahlreiche Chlorome der Dura mater, der Außenfläche des Herzbeutels, des Epikards, des Magens, der Harnblase, des Periosts der Wirbelsäule, bzw. des Wirbelkanals mit Kompression des Dorsalmarks, in den Nieren chloromatöse Infiltration am Hilus und an der Basis der Lungen, der Milz und der Nieren und in der *Glisson*schen Kapsel der Leber. Zahlreiche kleinere und größere Hämorrhagien der Dura mater, der inneren Hirnhäute, des Kleinhirns, der Pleura und der Lungen, des Epi- und Endokards. Hochgradige allgemeine Anämie. Fettige Degeneration des Herzens, der Leber und der Nieren.

Histologischer Befund: Von den mir durch die Güte des Herrn Hofrates Prof. *Weichselbaum* überlassenen Organstückchen habe ich die folgenden, zum Teil in frischem Zustand, zum Teil nach vorausgegangener Fixierung und Härtung in gefärbten Schnitten (Hämatoxylin-Eosin) untersucht.

Der abgestreifte Saft der chloromatösen Lymphdrüsen zeigt (Hämatoxylin-Eosin) die gleichen mononukleären Zellen wie das Blut, u. zw. kleine mit intensiv blauen Kernen, welche das Hämatoxylin so stark aufnehmen, daß keine Struktur erkennbar ist, größere mit hellblauen Kernen und deutlicher Struktur, schließlich große mit weniger dunkel gefärbten Kernen, ja sogar sehr große, sehr blaße Kerne. In den größeren Zellen kann an dem gestrichenen, fixierten und dann gefärbten Präparat nur ein schmaler Streifen, an den großen gar kein Protoplasma wahrgenommen werden. Viele Kerne zeigen eine oder mehrere Vakuolen. Auch in den nach *Ehrlich* (mit Triazid) gefärbten Abstrichpräparaten sind die Kerne sehr deutlich hellblau, verschieden groß bis zu sehr großen Formen, das Protoplasma nicht sichtbar. Am deutlichsten ist die Struktur bei Methylenblaufärbung; hier ist auch in vielen Fällen das Protoplasma mit dem charakteristischen, dunklen Randsaum zu erkennen. Auch die nicht chloromatösen Lymphdrüsen, welche anscheinend weniger vergrößert und verändert waren, zeigen den gleichen Charakter der Zellformen.

Auch der aufgestrichene Thymussaft besteht aus den gleichen, teils kleineren, teils größeren, teils sehr großen mononukleären Zellen. Von besonderem Interesse sind die gefärbten Strichpräparate des Knochenmarkes und der periostalen Infiltrate.

In den mit *Ehrlichs* Triazid gefärbten Präparaten ist zu erkennen, daß die granulierten Zellen aus dem Knochenmark



beinahe ganz (bis auf vereinzelte mononukleäre eosinophile und neutrophile) verschwunden und bloß einkernige, meist große Zellen vorhanden sind, in deren Umgebung meist kein Protoplasma erkennbar ist. In Eosin-Hämatoxylinpräparaten kann man die Kerne gut studieren und wahrnehmen, daß es in der Minderzahl kleine, meist größere, vielfach aber auch sehr große Kerne sind, welche alle eine ziemlich gleichmäßige blaßblaue Farbe zeigen, deutliche Struktur und oft Vakuolen besitzen, meist regelmäßige, runde Begrenzungskontur, mitunter deutliche Lappung, aber auch hie und da plumpe, unregelmäßige Gestalt zeigen. An manchen Stellen finden sich sehr große, absonderlich gestaltete, wie aus mehreren einzelnen zusammengesetzte Kernmassen. In Methylenblaupräparaten (*May-Grünwald*) kann man diese Verhältnisse ebenfalls, daneben aber auch zerstreute Zellen mit großen blauen Granula, Mastzellen, erkennen. Aehnliche Beschaffenheit zeigt der abgestrichene Zellsaft der periostalen Infiltrate: kleine und große, zumeist runde, hie und da gelappte und unregelmäßige, ja vielgestaltige mononukleäre Zellen und Zellkomplexe.

Weiterhin wurden in Schnitten untersucht: eine der grüngefärbten Lymphdrüsen. Die zelligen Teile überwiegen hier weitaus das gefäßführende Stroma. Die Lymphdrüse stellt einen großen, dicht gedrängten Zellhaufen vor, welcher teils aus kleinen Zellen mit dunklem, runden Kern, teils aus großen, mit viel hellerem, oft runden, oft ovalen Kerne zusammengesetzt ist. Man kann noch die Anordnung erkennen, welche den Marksträngen und Rindenfollikeln entspricht, aber die Unterschiede sind sehr verwischt, indem die Gebilde ineinander übergehen; die bindegewebige Kapsel, welche die Lymphdrüse begrenzt und von der benachbarten trennt, ist von Lymphozyten stellenweise durchwuchert, jedoch sind die einzelnen Lymphknoten derselben Gruppe deutlich voneinander getrennt. Die Lymphsinus sind erweitert und mit großen Lymphozyten erfüllt.

Eine der nicht grün gefärbten, anscheinend weniger veränderten Lymphdrüsen zeigt den gleichen hyperplastischen Charakter. In manchen Schnitten der chloromatösen Lymphdrüsen finden sich reichliche Anhäufungen roter Blutkörperchen in den Lymphsinus nicht nur der Peripherie, sondern auch weit in das Innere der Drüse reichend; stellenweise auch freies Pigment und pigmentführende Zellen. Im Innern einer Drüse besteht ein kleiner nekrotischer Herd ohne Zeichen von Tuberkulose.



In der Leber findet man allenthalben zerstreut, und zwar im ganzen Organ verbreitet, zwischen den Leberläppchen lymphatische Anhäufungen, welche aus einem zarten Retikulum mit reichlich eingelagerten kleinen und großen Lymphozyten bestehen. Stellenweise reichen sie mehr minder tief in die Leberläppchen hinein, so daß man zwischen diesen Zellhaufen schmale, komprimierte Leberzellenbälkchen erkennt; mitunter ziehen die lymphatischen Zellstränge tiefer in das Innere des Leberläppchens hinein; auch im Lumen der Kapillaren des Azinus finden sich die Rundzellen, bald spärlicher, bald reihenweise, bald in breiteren Zügen und Häufchen; um einen im Schnitt zu sehenden, größeren Pfortaderast ist ein größerer, ebenso zusammengesetzter lymphatischer Tumor gelagert, in dessen Randpartien man verschmälerte Trümmer von Leberzellenbalken verfolgen und in dessen Mitte man Reste der bindegewebigen Caps. Glissonii erkennen kann. Die Leberzellen selbst zeigen ziemlich reichliche Fettinfiltration.

Die Thymus zeigt gleichfalls lymphozytäre Hyperplasie. Der lappige Bau ist beinahe ganz verschwunden, indem die bindegewebigen Scheidewände eben nur angedeutet und zum überwiegenden Teil von Lymphozyten verdrängt sind, so daß das Organ einen großen lymphozytären Zellhaufen darstellt, in welchem man auch Rinden- und Marksubstanz kaum unterscheiden kann. Das Gewebe zeigt ein feines Retikulum, in dessen Maschen dichtgedrängt teils kleine dunkelkernige, teils größere blaßkernige Lymphozyten eingelagert sind. Die eine gewebliche Rückbildung der Thymus charakterisierenden *Hassal*schen Körperchen sind nur spärlich anzutreffen. Ziemlich reichlich ist Blutpigment, frei zwischen den Lymphozyten des Gewebes, anzutreffen. Der Gewebsschnitt eines periostalen Infiltrates ergibt, daß dasselbe aus zahlreichen, dichter und lockerer in einem retikulären Bindegewebe gelagerten kleinen und großen Rundzellen zusammengesetzt ist. An manchen Stellen ist das Stroma gering und die Zellen reichlich, an anderen das Stroma stärker in Form breiterer Züge und Bündel angeordnet. Vielfach liegen die Rundzellen gehäuft in Längsreihen oder in Art von Ringen, wie dies auch *Risel* beschreibt und auf die Verlaufsrichtung der Bindegewebszüge bezieht. Jedoch sind eigentliche Riesenzellen nicht zu finden. In vielen Teilen des Schnittes liegt Blut frei in den Gewebsmaschen; größere Bezirke sind von nekrotischen Herden eingenommen.



Die Untersuchung des Rückenmarkes ergibt auf einem Querschnitt des Brustmarkes ziemlich ausgebreitete degenerative Veränderungen der Nervenfasern in allen Teilen des Querschnittes, besonders im Bereiche der Hinterstränge.

Epikrise: Dieser Krankheitsfall ist dem oben (Beobachtung 1) beschriebenen in mancher Beziehung ähnlich: auch hier ist eine mit schwerer Kachexie und Anämie progressiv verlaufene Krankheit, bei welcher wieder das Blut schwere Veränderungen erlitten hat und ebenso vornehmlich die weißen Blutkörperchen betroffen sind. Dieselben sind auch hier während der überwiegenden Dauer des Leidens nicht hochgradig vermehrt (13.000 bis 20.000), erst gegen Ende des Lebens (9. bis 14. Februar) nimmt die Zahl zu (70.000 bis 80.000); jedoch ist auch, wie in dem früheren Fall beschrieben wurde, die Morphologie der Leukozyten pathologisch verändert. Es möge hier auf die vorhin geschehenen Erörterungen hingewiesen werden: Dadurch, daß auch bei diesem Kranken ein selbständiges, mit Alteration der blutbildenden Organe einhergehendes Leiden und eine hochgradige Veränderung des Blutes besteht, welche im Krankheitsbild nicht nebensächlich, sondern im Vordergrund der Erscheinungen ist; indem die normalen Typen der Leukozyten nur mehr andeutungsweise vorhanden sind, während fremde Formen den ausschließlichen Bestand des Blutes bilden, ist dieser Krankheitszustand von der Leukozytose unterschieden und stellt sich als leukämische Erkrankung dar. Auch hier handelt es sich in Anbetracht der Anamnese und des rapiden Verlaufes um eine akute Form dieser Krankheit.

Symptome und Verlauf entsprechen dem uns bekannten Krankheitsbild der akuten lymphatischen Leukämie: ein wenige Wochen dauerndes Leiden, welches ähnlich einer akuten Infektionskrankheit unter hochgradigem Verfall und schweren Allgemeinerscheinungen rapid zum Tode führte. Der Beginn war schleichend. Im Anschluß an einen vor einem halben Jahre durchgemachten Scharlach magerte der Patient immer mehr ab und fühlte sich krank; möglich, daß die Skarlatina und die in der Rekonvaleszenz eingetretene reparatorische Hyperplasie der blutbildenden Organe (*Pincus*) den Anstoß zu dieser schweren Erkrankung derselben gegeben haben. Untersuchungen des Blutes aus diesem Stadium fehlen bei unserem Kranken. Der Scharlach war nicht besonders schwer, die Geschwister sind von der gleichzeitig durchgemachten Krankheit genesen und gesund ge-



blieben; er selbst mußte nach bloß 14tägiger Schonung wieder der anstrengenden Arbeit eines Schlossers obliegen. Warum gerade bei ihm sich eine so schwere Bluterkrankung entwickelte, welches der eigentliche Anstoß ihrer Entstehung sein mag, ist uns ja völlig unbekannt. Dem Patienten und seiner Umgebung wurde die Krankheit erst bemerkbar, als er wieder allmählich an Steifigkeit der Wirbelsäule zu leiden anfing, welche durch die intravertebralen Infiltrate und deren zunehmenden Druck auf die Medulla spinalis zu erklären ist; schließlich konnte sich der Kranke nicht bücken, Kreuzschmerzen und Schmerzen im linken Oberschenkel (Wurzelreizungssymptome), endlich Schwierigkeiten beim Harnlassen traten auf. Gleichzeitig entwickelten sich auch Drüsenschwellungen am Halse. Erst kurz vor seiner Aufnahme, etwa zwei Monate vor seinem Tode, setzten die schweren Symptome akut ein und von da an verlief die Krankheit rasch. Nunmehr hatten sich bereits alle Erscheinungen entwickelt, welche klinisch die akute Leukämie sicher zu erkennen gestatten und auch in unserem Falle zu der Diagnose derselben hinführten: zunächst die Anschwellung der Lymphdrüsen am Halse, beiderseits submaxillar und in der Leiste. Einzelne dieser Drüsen im rechten Halsdreieck waren bei Druck schmerzhaft, gegen Ende des Lebens waren auch in den Achseln beiderseits kleine Drüsen zu tasten. Alle diese Lymphdrüsen waren nicht beträchtlich vergrößert und von derber Konsistenz. Die Milz war in ihrer Dämpfung allseitig vergrößert und der untere Pol schon bei der Aufnahme des Kranken als mäßig derber Tumor zwei Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar; späterhin drei Querfinger breit mit einem stumpfen Rand zu fühlen.

Die Gaumentonsillen waren vergrößert. Ganz besonders waren auch die Blutungen ausgebildet. Zunächst traten Hautblutungen auf: drei Tage vor der Aufnahme waren am ganzen Körper Blutflecke entstanden, in der Klinik ließen sich am Gesicht und auf der gesamten Hautdecke, am Hals, am Rumpf, an den oberen und unteren Extremitäten zerstreute, reichliche, mohnkorn- bis hanfkorngroße Blutaustritte in Form von Ekchymosen nachweisen, welche die gewöhnlichen Veränderungen durchmachten, aber durch frische Nachschübe ersetzt wurden. Das Zahnfleisch war an vielen Stellen gelockert und leicht blutend, am 31. Jänner erfolgte auch starke Hämorrhagie aus der Nase; die Lippen wurden ekchymosiert und blutig belegt; an der Wangenschleimhaut entstanden hämorrhagische Ulzerationen. In der Con-

junctiva bulbi zeigten sich beiderseits subkonjunktivale Ekchymome; ferner wurden Blutungen des Augenhintergrundes gefunden. Es entwickelte sich blutiger Ausfluß aus den Ohren; klinisch wurde beiderseitige Labyrinthaffektion nachweisbar. Im Harnsediment waren rote Blutkörperchen, auch trat Hämatemesis auf. Besonders auffallend war die hochgradige Blässe der Gesichts- und Körperhaut und der sichtbaren Schleimhäute; die Harnmenge war nur in den ersten Tagen normal groß (1400 bis 1900), später sehr herabgesetzt (400 bis 700). Im Harn fanden sich Albumen, im Sediment zahlreiche Erythrozyten, Bakterien, hyaline Zylinder, Leukozyten, namentlich mononukleäre Formen.

Von großem Interesse ist die an mehreren Tagen nachgewiesene Albumosurie, welche früher nach vielfachen Beobachtungen zunächst als wichtiges diagnostisches Merkmal multipler myelogener Osteosarkome oder Myelome galt, aber schon von *Askanazy* (D. A. f. kl. Med., Bd. 68, H. 1 und 2, S. 34) in einem Fall von lymphatischer Leukämie beobachtet worden war. Die Leberdämpfung überragte den Rippenbogen um drei Querfinger und ging nach links in jene der Milz über, war also nachweisbar vergrößert, das Organ in seiner Konsistenz vermehrt und mit einem stumpfen Rand tastbar. Der Kranke war sehr beträchtlich abgemagert.

Die Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels ergab trotz der Verminderung des Hämoglobingehaltes um zirka 50% in Uebereinstimmung mit den bei Leukämie und Chlorosen von neueren Autoren *(Kraus, Bohland, Mohr)* erhobenen Befunden nicht nur keine Verminderung des respiratorischen Stoffwechsels, sondern im Gegenteil eine deutliche Steigerung des Sauerstoffverbrauches. Auffallend erscheint, daß dieselbe in unserem Falle, auf das Körpergewicht des sehr abgemagerten Kranken bezogen, ein sehr hoher genannt werden muß: er beträgt, auf das Körpergewicht von 35 kg bezogen, 6·7 pro Minute und Körperkilo. Dieser hohe Wert ist nur von *Kraus* in einem Falle myeloider Leukämie eines 60jährigen Mannes nach der Nahrungsaufnahme gefunden worden, während unser Patient nüchtern war, so daß sich in der Tat eine beträchtliche Steigerung des Sauerstoffverbrauches erweist. Dieselbe wird zum Teil dadurch verständlich, daß die Atmungstätigkeit entschieden angestrengt war und mit Zuhilfenahme der Thoraxmuskulatur erfolgte. Inwieweit hiebei Momente beteiligt sein mögen, die mit der Sauerstoffkapazität des Blutes zusammenhängen — welche hier leider



nicht bestimmt werden konnte —, inwiefern dieselben mit der Ausnützung des arteriellen Sauerstoffes oder andersartigen Einflüssen zusammenhängen, welche auf die Gewebsatmung einwirken mögen, kann nicht übersehen werden. Eine qualitative Veränderung des Stoffwechsels, eine Steigerung des respiratorischen Quotienten bestand nicht; vielmehr zeigt derselbe den normalen Durchschnittswert. Was die Stickstoffausscheidung anbelangt, so sind die hiebei gefundenen Zahlen (welche bezüglich der Werte des Harnstoffes und der Harnsäure beträchtlich herabgesetzt sind) nicht verläßlich gewesen, da der Kranke, schon damals Incontinentia urinae zeigend, wiederholt unter sich ließ.

Die Herztätigkeit war beschleunigt (zwischen 90 und 130 Kontraktionen in der Minute); die Herzdämpfung zeigte während des Krankheitsverlaufes eine zunehmende, mäßige Vergrößerung. Auch entwickelte sich ein deutliches, rauschendes, systolisches Geräusch, so daß eine Zeitlang an Endokarditis gedacht und eine bakteriologische Untersuchung des Blutes, namentlich mit Rücksicht auf das von Anfang an bestehende Fieber (siehe Fieberkurve), vorgenommen wurde, welche aber negativen Befund ergab. Lunge und Atmung zeigten keine pathologischen Abweichungen. Der Verlauf der Krankheit war unter unserer Beobachtung rapid und dauerte vom 21. Jänner bis 14. Februar, also bloß 24 Tage; die Steifigkeit der Wirbelsäule hatte sich zuerst vor Weihnachten bemerkbar gemacht, die ersten Erscheinungen der Abmagerung waren seit einem halben Jahre beobachtet worden. Der Tod trat unter starker Benommenheit im Koma ein. Die Beteiligung des Knochenmarkes, welche als deutlichstes Symptom die Albumosenreaktion ergab, zeigte sich im Krankheitsbild ebenfalls sehr ausgeprägt durch hochgradige Schmerzhaftigkeit des Sternums, geringere der Ober- und Vorderarmknochen bei Druck. Ferner ist unser Krankheitsfall besonders durch die Erscheinungen von seiten des Nervensystems charakterisiert. Schon vor Weihnachten trat, allmählich zunehmend, eine Steifigkeit der Wirbelsäule hervor, welche besonders in der Lendengegend ausgebildet war, so daß der Kranke sich nicht bücken konnte; bald stellten sich auch Kreuzschmerzen, Schmerzen im linken Oberschenkel und Beschwerden beim Harnlassen ein, indem sich der Kranke hiebei stärker anstrengen mußte. Diese Steifigkeit der Wirbelsäule war auch im Bereich der Lendengegend bei der hierorts erfolgten Aufnahme nachweisbar; auch bestanden gesteigerte Patellarreflexe. Weiterhin traten Schwin-



del, Schmerzhaftigkeit im Nacken, Parästhesien und Konvulsionen in den oberen Extremitäten hervor. Es entwickelte sich motorische Schwäche beider oberen und unteren Extremitäten, Parästhesien und Hyperästhesie im ganzen Bereiche, starke Steigerung der Sehnenreflexe, Incontinentia urinae et alvi. Eine wirkliche Lähmung der Extremitäten und Anästhesie der betreffenden Hautbezirke kam jedoch bis an das Lebensende nicht zustande. Der Tod erfolgte unter schweren Reizsymptomen in zunehmendem Koma.

Die anatomische und histologische Untersuchung der Organe nach dem Tode ergab alle jene Zeichen, welche man nunmehr als charakteristisch für die Leukämie kennt. Da sind zunächst die weitverbreiteten Blutungen: eine größere, schwärzlich rote in der Sklera des linken Bulbus; in der Haut des rechten Oberschenkels; umschriebene, hellrote Hämorrhagien auf der Innenfläche der Dura mater, im Bereich der Konvexität des Gehirns und der Schädelbasis; ebensolche, zirka 1 cm Durchmesser große Blutungen durchsetzen die inneren Hirnhäute, entsprechend dem linken Schläfenlappen und dem Oberwurm; sehr zahlreiche, kaum sichtbare Hämorrhagien in der Rinde des Kleinhirns; das Epikard ist nahezu an allen Stellen von sehr dichten, punktförmigen, hellroten, vielfach zusammenfließenden Blutungen durchsetzt; ebenso das Endokard, besonders im rechten Vorhof; desgleichen das Myokard in den äußeren Schichten und unter dem Endokard des linken Ventrikels; die Pleura pulmonalis zeigt über beiden Lungen kleinere und größere Hämorrhagien; auch sind die Lungen selbst, namentlich im Mittel- und Oberlappen, von vielen, hanfkorn- bis linsengroßen, hellen Blutungen durchsetzt. Weiterhin finden sich lymphatische Anhäufungen in den Organen; so die Anschwellung der Drüsen zu beiden Seiten des Halses, namentlich im Bereich der oberen Halsdreiecke und in den Leisten; einzelne Halslymphdrüsen sind haselnußgroß oder darüber und erweisen sich im Durchschnitt teils graugrün, teils mehr grauweiß oder rötlich; andere sind nur hanfkorn- bis bohnengroß und rötlich gefärbt; auch einzelne Infraklavikulardrüsen sind vergrößert und ähnlich beschaffen wie die Zervikaldrüsen; ebenso die inguinalen Lymphdrüsen, deren eine fast gleichmäßig hellgrün ist, ebenso die Gland. lymphat. hypogastricae, während die Bronchialdrüsen nur wenig vergrößert und nicht grün gefärbt sind; desgleichen die Lymphdrüsen an der großen Kurvatur des Magens und die mesenterialen Lymph-



drüsen. Die Milz erwies sich nur mäßig vergrößert, das Knochenmark auch in den langen Röhrenknochen in lymphadenoides Gewebe verwandelt. Ferner befinden sich zahlreiche lymphadenoide, teils kleinere, teils größere, ziemlich flache, graue Knötchen auf der Außenfläche der Dura mater, ähnliche auf der Innenfläche, entsprechend der Konvexität, wo ein halbkugeliges Knötchen graugrün gefärbt ist, desgleichen, entsprechend der Schädelbasis an der Grenze zwischen hinterer und mittlerer Schädelgrube, links eine über erbsengroße, fast kugelige, teils rötlichgraue, teils graugrüne lymphomatöse Geschwulst. Beide Tonsillen sind stark vergrößert, im Zentrum stellenweise graugrün, in der Peripherie grauweiß, die Zungenbalgdrüsen leicht vergrößert. Die Thymus ist deutlich erhalten, ziemlich derb, graugrün. Mehrere flache, graugrüne Tumoren finden sich an der vorderen, seitlichen Fläche des Herzbeutels und am Epikard. Ferner sind strangförmige, aus kleinsten Knötchen zusammengesetzte, gelblichgrüne Infiltrate in der Pleura, stellenweise auch in das Lungengewebe eindringend; ähnliche Infiltrate umscheiden die in den Hilus der Milz eindringenden Blutgefäße und die größeren und mittelgroßen Pfortaderäste in der Leber. Flache und kugelige, stellenweise gelbgrüne Knoten befinden sich auf der Magenschleimhaut; Schwellung der Solitärfollikel und *Peyer*schen Plaques des Ileums; feinhöckerige Schwellung der Schleimhaut des Processus vermiformis; einzelne, über bohnengroße, graugrüne Tumoren auf der Schleimhaut der Harnblase.

Indem ich bezüglich der genaueren Ohrenbefunde auf die eingehende Bearbeitung dieses Gegenstandes durch *Alexander* verweise, so seien hier kurz nur die von ihm erhobenen Befunde angeführt: Es fanden sich bei unserem Kranken rechtsseitige eiterige, hämorrhagische Mittelohrentzündung und akute hämorrhagische Mastoiditis; hämorrhagische Ulzerationen des rechten äußeren Gehörganges; gelbgrüne Exsudation in der linken Paukenhöhle; ältere, zum Teil organisierte und frische Labyrinthblutungen rechts; stellenweise Chloromanteile im Labyrinth; ausgedehnte Degeneration der peripheren Nervenendstelle rechts und des Nervus acusticus; frische, nicht so weit wie rechts ausgedehnte Labyrinthblutungen links.

Durch die anatomischen Veränderungen ist der klinische Befund vollkommen klargestellt, indem sich ergibt, daß die in Nachschüben erfolgten Blutungen aus dem äußeren Gehörgang nicht allein mit Mittelohrblutungen, sondern auch mit neuer-



lichen Blutungen in das rechte Labyrinth verbunden waren. Von besonderem Interesse ist der Befund von Chlorom im Labyrinth selbst, sowie die Gestaltveränderung des häutigen Labyrinths rechterseits. Zu den regionären Veränderungen sind endlich noch tumorähnliche Verdickungen der regionären Blutgefäße, besonders an der Karotis und am Sinus lateralis zu rechnen.

Was demnach die klinische Diagnose anbelangt, so kann hier wieder auf alle bei Gelegenheit des Falles I gemachten Erörterungen verwiesen werden; zeigt ja der Blutbefund ebenso wie der pathologisch-anatomische und histologische mit dem früheren große Analogie: auch hier, während alle anderen Formen weißer Blutkörperchen zurücktreten, das volle Ueberwiegen einkerniger Formen im Blute. Allerdings sind hier vom Anfang an besonders große Lymphozytenformen vorwiegend, während dort zuerst mittelgroße und erst gegen das Lebensende die gleichen großen Lymphozyten vorherrschen: wie erhellt, ein bloßer, sozusagen quantitativer und zeitlicher Unterschied, indem wir im Falle 1 vermutlich wegen des noch rascheren Krankheitsverlaufes der fortschreitenden Zellwucherung im Blutbild begegnen und diese, auf ihrer Höhe angelangt, nur kurz verfolgen können, da sie rasch mit dem Tode abschließt, während wir im Falle des Chloroms gleich im Anfang unserer klinischen Beobachtung der ausgebildeten großen Zellwucherung begegnen, welche wir aber während einer langen Zeit im ganzen Krankheitsverlauf verfolgen können. Während ferner im Falle 1 die Zahl der weißen Zellen bis an das Lebensende die Norm nur wenig überschritt, war hier während der ganzen Dauer die Zahl zwar ebenfalls nicht hochgradig vermehrt (13.000 bis 20.000), jedoch trat in den letzten fünf Lebenstagen eine stärkere Vermehrung der Leukozyten hervor (70.000 bis 80.000).

Ich brauche hier nicht neuerdings auf die differentielle Diagnose gegenüber der Pseudoleukämie einzugehen, sondern kann, in dieser Beziehung auf die vorher gestellten Erörterungen verweisend, auch diesen klinisch und anatomisch genau beobachteten Fall in jene Gruppe von Krankheitsbildern einreihen, bei welchen der rein lymphämische Charakter des Blutes die Diagnose einer lymphoiden Leukämie entscheidet. Der beschriebene Fall ist um so mehr beweisend, als sich hier gegen Ende des Lebens bei gleicher Morphologie der Blutzellen auch eine stärkere Vermehrung der Leukozyten, welche bis dahin in der beinahe zweimonatlichen Dauer fehlte, aufgetreten war.



Was die Beziehungen des beschriebenen Krankheitsfalles von Chlorom zum Lymphosarkom betrifft, so kann ich mich hier ebenfalls, auf die in der Einleitung und Epikrise des Falles 1 verweisend, kurz fassen.

Jedenfalls ist auch dieser Fall von Chlorom nicht in jener Gruppe zu führen, welche *Kundrat* als Lymphosarkom (Lymphosarkomatose) bezeichnet hat. Auch hier fehlt das unaufhaltsame, rücksichtslose Uebergreifen der Wucherung auf die Nachbargewebe; auch hier steht die allgemeine Verbreitung der lymphatischen Neubildung im Vordergrund, auch hier wurden diffuse Infiltrationen der Leber und Milz und zahlreiche knötchenförmige Metastasen gefunden; ebenso zeigte das Knochenmark lymphadenoide Umwandlung, welche nicht dem Bilde der Lymphosarkomatose zugehört.

Vielmehr entsprechen auch in diesem Falle der Blutbefund, die klinischen Erscheinungen, sowie die anatomischen und histologischen Veränderungen dem Krankheitsbild der lymphoiden Leukämie; jedoch müssen vor allem die hier vorhandenen, über einen großen Teil des Knochensystems verbreiteten Wucherungen des Periosts, wenngleich sie das Nachbargewebe nicht zerstören, wegen ihrer diffusen Ausbreitung, welche in dieser Form und Ausdehnung bei Leukämie nicht vorkommt, als lymphosarkomatöse Wucherung aufgefaßt werden, so daß hier in gewissem Sinne eine Kombination leukämischer Zellwucherung mit Lymphosarkombildung erkannt werden kann. *C. Sternberg* rechnet auch diesen Fall, welcher ihm bereits aus meiner Demonstration [20]) in der Gesellschaft für innere Medizin bekannt war, in die Reihe jener atypischen großzelligen, mononukleären Wucherung des lymphatischen Apparates mit großzelligem, mononukleären leukämischen Blutbefund, welche er als Leukosarkomatose bezeichnet.

b) Pathogenese und Nosologie des Chloroms.

Schließlich die eigenen einschlägigen Beobachtungen, sowie jene aus der gesamten Literatur, ferner die neueren Arbeiten über die systematische Stellung der Chlorome (*Ehrlich, Pappenheim, Sternberg, Türk* u. a.) überblickend, kann bezüglich des gegenwärtigen Standes unserer Kenntnisse über das Chlorom folgendes ausgesagt werden.

In allen bisher beschriebenen Fällen handelt es sich um multiple Geschwulstbildung und, wie es wohl schon nach den bisherigen histologischen Untersuchungen keinem Zweifel unter-



liegen kann — wenn ich von den wenigen, später zu beschreibenden Fällen analoger atypischer Wucherung des Myeloidgewebes absehe — um lymphozytäre Geschwülste, „Lymphozytome“ (*Ribbert*), Geschwülste lymphadenoiden Baues, lymphadenoide Neubildungen.

Der Umstand, daß in den meisten, genau untersuchten Fällen allgemeine Anämie, Blutungen der Hautdecke und der serösen Häute, sowie der inneren Organe und Schleimhäute (so der Nase, Konjunktiva, Zunge, Gaumen, Magen, Wange, Darm, Dura mater), des Fundus retinae und Neuroretinitis, Anschwellung und Vergrößerung der äußeren und inneren Lymphdrüsen (Hals, Achsel, Leiste, Lendengegend, Unterkiefergegend, Oberarm, bronchialen, mesenterialen, mediastinalen Lymphdrüsen) und der Thymus, Vergrößerung und Hyperplasie der Leber und Milz, Vergrößerung und Verfettung der Nieren, Verfettung des Herzens, Anschwellung der Lymphfollikel in der Rachenschleimhaut, der Zunge, im Magen und Darm, rotes und grünes hyperplastisches Knochenmark gefunden; ferner ein rasch fortschreitender, oft rapider Verlauf unter schweren allgemeinen Erscheinungen und zunehmendem Kräfteverfall mit Fieberbewegung, oft mit Bildung eigenartiger Exantheme beobachtet wurde, macht es zur zwingenden Voraussetzung, daß hier eine schwere allgemeine Systemerkrankung des lymphatischen Gewebes vorliegen müsse.

In allen Fällen, in welchen das Blut eingehend untersucht wurde, konnte ein lymphämischer Befund erhoben werden, auch wenn die weißen Blutkörperchen nicht vermehrt waren; jedoch zeigte sich in vielen (und wohl in allen genau untersuchten Fällen) eine geringere, mäßige, oft sehr erhebliche Vermehrung der weißen Blutzellen in einer gewissen Zeit des Verlaufes. Zumal nun die Zahl der Blutkörperchen nicht allein entscheidend, dagegen die veränderte Morphologie des Blutbildes ausschlaggebend ist, so kann im Zusammenhalt mit der klinischen Erscheinungsweise und dem pathologisch-anatomischen Befund die Annahme früherer Autoren bestätigt werden, daß es sich hiebei um eine Erkrankungsform handelt, welche zu der Leukämie sehr innige Beziehungen hat.

Bei den nahen Verhältnissen, welche zwischen den leukämischen und aleukämischen Allgemeinerkrankungen des lymphatischen Systems bestehen, mag ja auch der Charakter der chloromatösen Systemerkrankung bei einem nicht ausgesprochen leu-



kämischen oder gar aleukämischen Blutbefund vorkommen, so daß das Chlorom dann einer pseudoleukämischen Allgemeinerkrankung entsprechen könnte. Jedoch liegt hierüber bisher nur wenig brauchbares literarisches Material vor. Von allen mir zugänglichen Berichten könnte vielleicht der Fall von *Schmidt* hieher gerechnet werden, dessen Blutuntersuchung allerdings den heutigen Anforderungen nicht mehr entspricht. Hiebei fanden sich „im Leichenblut Leukozyten mit runden und gelappten Kernen in spärlicher Zahl" und im Leben anfangs „eine, wenn auch sehr geringe, doch zweifellose Vermehrung der weißen Blutkörperchen, während nach einem halben Jahre eine solche nicht mehr zu konstatieren war". Jedoch wäre hier ein jüngst von *Meller* bezüglich der Augen untersuchter, von *Bernert* beobachteter Fall zu erwähnen, der allerdings keinen Obduktionsbefund hat und welchen ich nach *Mellers* oben genannter Arbeit in Kürze zitiere.

Es handelt sich um einen dreijährigen Knaben, bei welchem seit 14 Tagen aus unbekannter Ursache ein Schwellung der Lider mit Blutunterlaufung beiderseits ohne Schmerzen, seit der letzten Zeit Appetitlosigkeit und zunehmende Schwäche bestanden. Bei der Untersuchung ergab sich: Suffusion der Lider rechts, eine kleine Ekchymose in der Conjunctiva bulbi. Bulbus etwas vorgetrieben und in der Beweglichkeit eingeschränkt. Beiderseits am aufsteigenden Unterkieferaste eine flache, harte, unverschiebliche Verdickung, welche dem Knochen oder Periost angehört und nicht schmerzhaft ist. Drüsen am Halse und in inguine eben fühlbar. Leber und Milz deutlich vergrößert. (Leber vier Querfinger breit unter dem Rippenbogen, von derber Konsistenz; Milz drei Querfinger unter dem Rippenbogen, hart.) Die Blutuntersuchung ergab damals 3,660.000 rote, 6800 weiße, Hb. 49%. (polynukleäre neutrophile 36·8%, Lymphozyten 43·3%, große Lymphozyten 5·2%, mononukleäre Leukozyten und Uebergangsformen 3·3%, eosinophile polynukleäre 4·6%, eosinophile mononukleäre 0·5%, Mastzellen 0·7%, Myelozyten 2·8%, lymphoide Markzellen 2%, Reizungsformen 0·8%.) Der Zustand des Patienten, welcher nur in ambulatorischer Behandlung stand, verschlimmerte sich rapid. Der Exophthalmus nahm beiderseits rasch zu. Bald hernach Stauungspapille. Die rechte Schläfengegend erschien schon damals etwas aufgetrieben. Befund am 19. Februar: Hochgradige Hinfälligkeit. Exophthalmus beiderseits stark zugenommen. Seit fünf Tagen ist auf der Scheitelhöhe eine haselnußgroße harte, schmerzlose Geschwulst aufgetreten. Die Schwellung am rechten Unterkieferwinkel hat zugenommen, die rechte äußere Orbitalwand mehr vorgewölbt. Blutbefund: 7600 weiße (polynukleäre neutrophile 40·25%, Lymphozyten 43·2%, große Lymphozyten 3·75%, mononukleäre Leukozyten und Uebergangsformen 3%, eosinophile 4·8%, eosinophile mononukleäre 0·5%, Myelozyten 3·5%, lymphoide Markzellen 1%).



Befund vom 25. Februar: Erbrechen, Exophthalmus auch links; auf dem Hinterkopfe eine kleine, eigroße Geschwulst von derber Konsistenz; Geschwulst auf der Scheitelhöhe vergrößert; vier kleinere Tumoren hinter dem rechten Ohre.

7. März. Hochgradiger beiderseitiger Exophthalmus. Große Drüsentumoren hinter dem rechten Ohre. Am Schädel zehn haselnuß- bis kleineigroße, rundliche, derbe Geschwülste.

Blutbefund: 1,830.000 rote, 8900 weiße, 29% Hb. (polynukleäre neutrophile 48·1%, Lymphozyten 34·4%, große Lymphozyten 5·5%, mononukleäre Leukozyten und Uebergangsformen 6·3%, eosinophile 2·3%, Mastzellen 0·2%, Myelozyten 2·3%, lymphoide Markzellen 0·8%). Der Tod erfolgte in den ersten Märztagen. Nach Angabe des Hausarztes waren die Tumoren am Schädel in den letzten Tagen aufgebrochen und zeigten eine grünliche Farbe.

Wenn auch die Lymphozyten in diesem Falle eine prozentual erhebliche Vermehrung zeigen, so sind hier doch wohl nicht die Zahlenverhältnisse eines rein lymphämischen Blutbefundes vorhanden. Ich brauche auf die schon eingangs besprochenen diesbezüglichen Uebergangsformen hier nicht näher einzugehen; es genüge die Tatsache, daß hier bei geringer prozentualer Vermehrung der Lymphozyten und fehlender Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl Chlorom diagnostiziert werden konnte.

Jedoch treten im klinischen und anatomischen Bilde der Chlorome gewisse, der Leukämie nicht allgemein zukommende Eigentümlichkeiten hervor.

Zunächst ist der Blut- und Gewebsbefund bei den Chloromen überwiegend ein großzellig lymphozytärer. Wenn aber auch in der Mehrzahl der Chlorome sowohl im Blute als in den infiltrierten Geweben, sowie in den Tumoren vorherrschend große, runde Zellen angetroffen wurden, so sind doch in dieser Beziehung zahlreiche Uebergänge und Mischformen beschrieben; sei es, daß die Zellen nur „etwas größer waren als farblose Blutkörperchen" (*Behring-Wicherkiewicz*, *Chiari*) oder eine Kombination kleiner und großer Zellen vorhanden war, wobei allerdings die großen Zellen überwiegen. Ja, es sind auch, wenngleich in geringer Minderzahl, Fälle beschrieben, in welchen die infiltrierten Gewebe und chloromatösen Neubildungen beinahe ausschließlich aus „sehr kleinen Rundzellen" (Lymphozyten, *Hoering*), „kleinen, runden und ovalen Zellen" (*Hichens*), „kleinen, rundlichen Zellen" (vom Typus der Lymphozyten, *Körner-Lubarsch*) zusammengesetzt waren. Mitunter wurde im Blute eine starke Vermehrung der großen Lymphozyten gefunden, während



in den mikroskopisch untersuchten Geweben runde Zellen nachgewiesen wurden, die nur etwas größer als jene eines Lymphknötchens waren (*Dock*; „kleine einkernige Rundzellen", *Bramwell*; „verhältnismäßig kleine, einkernige Zellen", *Risel*). Hiebei muß angenommen werden, daß die Ausschwemmung aus den lymphoid-hyperplastischen Geweben während des Lebens vorwiegend die großen Zellen betroffen hat und in den Geweben hauptsächlich die kleinen Zellen zurückgeblieben sind.

Weiterhin ist die Form und Ausbreitung der lymphatischen Wucherung beim Chlorom besonders eigenartig; namentlich insofern, als fast bei allen die hochgradige Beteiligung des Periosts (dieselbe fehlt nur in den Fällen von *Waldstein, Hitschmann*,[11]) *Sternberg*) an der lymphatischen Wucherung besonders hervortritt, so zwar, daß diese Erscheinungsform der Ausgangspunkt der über diese Krankheit gesammelten Erfahrungen wurde und der richtigen klinischen und nosologischen Deutung bis auf unsere Zeit die größten Schwierigkeiten bereitet hat.

So sind solche Geschwülste beschrieben an dem Superziliarbogen des Stirnbeines, im Periost der Orbita, an der Kalvaria, am Brustbein, den Rippen, der Wirbelsäule, im Perikranium, im Spinalkanal, namentlich in den Schläfengruben und über dem Processus mastoideus, an der Schädelbasis, am Unterkiefer, an den Beckenknochen, an den Knochen des Gesichtes, im Felsenbein, in den Nebenhöhlen der Nase, an der Klavikula, am Oberkiefer, an den Extremitätenknochen, wobei sich zeigt, daß die Geschwulstbildung wohl in vielen Fällen auf das Periost beschränkt bleiben, hier aber eine große Ausdehnung, Entwicklung und Verbreitung gewinnen kann; in vielen Fällen aber wuchert dieselbe über diesen ihren Entstehungsort hinaus in die umgebenden Weichteile, so von dem Processus mastoideus in die sich hier ansetzenden Muskeln und Sehnen (*Behring-Wicherkiewicz* u. a.), ebenso von der Orbitalwand durch das orbitale Fettgewebe in die Augenmuskeln (*Behring* u. a.) von der hinteren Fläche des Oberkiefers in die Pharynxschleimhaut (*Chiari*), von dem Alveolarfortsatz in die Mundschleimhaut (*Chiari*), von der Schädeloberfläche durch die Galea aponeurotica in die Kopfschwarte (*Hoering*), von den Darmbeinschaufeln durch das ganze Beckenzellgewebe bis in die Submukosa des Rektums (*Dressler*), von dem Schläfenbein in die Schläfenmuskulatur (*Hoering* u. a), von den Processus spinosi und Wirbelbögen in das umgebende fibröse Bindegewebe und die dorsalen Muskeln (*Dock*), ebenso von den



Wirbelkörpern in die tiefe Muskulatur und die Nervenwurzeln, sowie entlang den interkostalen Nerven und Gefäßen (*Risel*), von dem Spinalkanal in das subdurale Fettgewebe (*Risel*). Wiewohl die größten Massen der Geschwulst am Periost sitzen, durchwuchert sie nur ausnahmsweise die kompakte Substanz des Knochens (wie in dem Fall von *Chiari* den Boden der Orbita und den Processus coronoideus des Unterkiefers).

Die geschilderte Erscheinungsweise der periostalen Wucherung ist denn auch im Krankheitsbild vor allem aufgefallen und hat zu der heutzutage wohl verlassenen Auffassung dieser Erkrankung als periostaler Rundzellensarkome geführt, indem wir heute wissen, daß es sich hier um ausgedehnte lymphoide Wucherungen des Periosts handelt, welche sich auf beträchtliche Strecken verbreiten und in die benachbarten Gewebe eindringen können.

Es ist schon mehrfach und von verschiedenen Autoren hervorgehoben worden, weshalb es auch anatomisch und nosologisch nicht angeht, die periostalen chloromatösen Tumoren als periostale Sarkome aufzufassen, sondern als Steigerung derjenigen Veränderung, welche man gewöhnlich als lymphoide Umwandlung zu bezeichnen pflegt. Daher sei hier nur kurz von den hiebei erwogenen Gründen angeführt: die allgemeine Verbreitung der Tumoren; die ziemlich gleichmäßige Größe derselben, so daß nicht nur einer als primärer, die anderen als sekundäre angesehen werden können, vielmehr sämtliche als gleichwertig entstanden; die mikroskopische Untersuchung und histologischen Eigentümlichkeiten, indem sich in allen diesen Tumoren lymphoide Zellwucherung nachweisen läßt, welche nur durch den periostalen Sitz einigermaßen verändert sein kann (spindelige Zellen, fibröses Gefüge); die geringe Ausbildung von Riesenzellen und Knochenneubildung; das jugendliche Alter sämtlicher Tumoren; das Verhalten der parenchymatösen Organe und ferner, daß man im Krankheitsbild alle Reihen der Entwicklung vorfindet: starke lymphadenoide Gewebswucherung und geringe periostale Neoplasie, geringe lymphadenoide Hyperplasie und ausgedehnte periostale Wucherung.

Die bei Chloromen regelmäßig zu findende Neubildung im Bereich des Periosts stellt eine der besonderen Eigentümlichkeiten im klinischen und anatomischen Bilde dieser Krankheit dar, da man solche periostale Infiltrate und Wucherungen sonst bei Leukämien nicht vorfindet.



Risel glaubt übrigens, daß es sich in seinem Falle nur um ein Einwachsen der geschwulstartigen Massen in die Spalträume des Periosts handle, da sich Periost und Neubildung überall leicht trennen ließen und eine Wucherung der Zellen des Periosts, etwa ein Uebergang derselben in die Geschwulstmassen, ebensowenig bestand wie eine Neubildung von Knochen oder osteoidem Gewebe; es sei vielmehr hiebei an eine Wucherung des den Knochen benachbarten lymphatischen Gewebes zu denken, welche hernach die Bindegewebsspalten des Periosts in gleicher Weise infiltriere wie andere in der Nähe gelegene Gewebe, z. B. die Muskulatur und das Fettgewebe. Aehnlich bezieht *Trevithick* die prävertebrale grüne Infiltration seines Falles auf lymphoide Schwellung um den Ductus thoracicus. *Baumgarten* findet eine flache, zusammenhängende Einlagerung der grünen Neubildungsmassen in das prävertebrale Bindegewebe längs der Wirbelsäule unter der Pleura mediastinalis posterior.

Diese Auffassung mag für die hier angeführten Fälle prävertebraler Geschwulstbildung erwogen werden, wiewohl sie mir auch bei diesen Befunden nicht zwingend erscheint. Vielmehr dürfte es sich auch hier um periostale Lymphoidwucherung handeln, wofür die Ausbreitung in Form einer zusammenhängenden, im großen Bereich der Wirbelsäule flach auflagernden Infiltration spricht.

So beschreibt *Dock* eine glatte, grünliche, die ganze Wirbelsäule vom Hals bis zum Becken begleitende Masse, welche „das Periost ersetzt" und „das Periost im Spinalkanal verdickt, grünlichgrau". Auch die histologische Beschaffenheit in *Docks* Falle spricht für den periostalen Ursprung, da das chloromatöse Gewebe längs der Wirbel eine faszikuläre, an karzinomatöse erinnernde Struktur zeigt, obwohl die Zellen von lymphoider Beschaffenheit sind. In *Dunlops* Falle war das Periost der Halswirbelsäule vom Hals bis ins Becken vom grünen Geschwulstgewebe infiltriert. *Gümbel* hebt hervor, daß der Sitz der Lymphome vorzugsweise im Periost und der nächsten Umgebung der Knochen gelegen ist, wobei am häufigsten die Kopfknochen und das lockere Bindegewebe der Wirbelsäule betroffen werden. In *meinem* Falle fanden sich auf der vorderen und seitlichen Fläche der Wirbelsäule in ihrer ganzen Ausdehnung zahlreiche, sämtlich im Periost sitzende Knoten, an vielen Stellen zusammenfließend. Auch die histologische Untersuchung der Infiltrate be-



stätigt die schon makroskopisch gestellte Annahme ihres periostalen Ursprunges.

Wie nun auch die prävertebrale Chlorombildung beurteilt werden möge — wahrscheinlich ist auch diese periostalen Ursprunges —, zweifellos spielt im Krankheitsbilde der Chlorome die periostale Lymphoidwucherung eine große, ja vorwiegende und von den übrigen Lymphoidhyper- und -neoplasien abweichende Rolle.

So wird beschrieben, daß die Tumoren die Stelle des in dieselben gänzlich aufgegangenen Periosts einnehmen *(Huber)*, jedoch vom Knochen beinahe vollkommen ablösbar sind; es wird ausdrücklich hervorgehoben, daß das Periost nicht ohne Substanzverlust von dem Tumor zu trennen ist, während dieser sich von dem Knochen glatt abheben läßt (*Behring-Wicherkiewicz*), daß die Geschwülste mit dem Periost, bzw. Perikranium in unlösbarem Zusammenhange stehen *(Ponfick)*. *Hoering* beschreibt, daß die chloromatösen Massen feste Verwachsung mit den unterliegenden Knochen zeigen, welche selbst uneben, wurmstichig, grün verfärbt und mit oberflächlichen Usuren versehen sind; ebenso *Schmidt*, daß die Geschwulstmasse nach Abreißen des Periosts zum Teil am Knochen haften bleibt, *Lubarsch*, daß die Tumoren im Bereiche des Periosts in den Knochen eingesenkt sind.

Das Vorkommen der Chlorome im Periost sämtlicher Knochen des Skeletts, die mitunter vorgefundenen Veränderungen der Kortikalis an einzelnen Stellen (Rauhigkeit, Usur, grüne Färbung, Grubenbildung, ja sogar kleine Osteophyten, *Schmidt*), während die kompakte Knochensubstanz keine Durchwachsung erkennen läßt, die multiple, zerstreute Anordnung über die Knochen, welchen die Tumoren vielfach flach hügelig aufsitzen, der Sitz der Chlorome in der Dura mater mit Substanzverlusten der darunter gelegenen Schädelknochen (tiefe Gruben, diffuse Erweiterung und Vertiefung der Sulci, Vorbucklung der benachbarten Knochensubstanz, *Baumgarten*) sind Eigenschaften, welche diese periostalen Lymphoidwucherungen charakterisieren.

Die diffuse Ausbreitung der periostalen Geschwulstbildung, welche sich oft über große Anteile des Knochensystems und in vielen Fällen auf die benachbarten Gewebe erstreckt, sowie ihr oft sehr bedeutendes, geschwulstartiges Wachstum zu großen, knolligen Massen (*Dressler*) und mächtigen Geschwülsten (*Chiari*, *Schmidt*), — welche Eigenschaften ja seit langem veranlaßt haben, sie in die Reihe der Sarkome zu zählen — sind auch jetzt, da

man die lymphoide Struktur dieser Neubildungen kennt, entscheidend, hier eine lymphosarkomatöse Wucherung des Periosts anzunehmen. Ich habe meinen diesbezüglichen Standpunkt schon bei Besprechung meines Falles von Chlorom dargelegt; man muß wohl auch in diesem mit Rücksicht auf Gestalt, Ausbreitung und Größe diese periostalen Tumoren als lymphosarkomatös bezeichnen und somit, der leukämisch-lymphoiden Allgemeinerkrankung des lymphoiden Gewebes Rechnung tragend, hier eine lymphosarkomatöse Wucherung lymphoid(leukämisch-)-hyperplastischer Gewebe oder eine Kombination lymphoider Leukämie mit Lymphosarkombildung, vielleicht aber mit *C. Sternberg* jene atypische, großzellige, mononukleäre Wucherung des lymphatischen Apparates bei großzelligem, mononukleären, leukämischen Blutbefunde, welche er als Leukosarkomatose bezeichnet, annehmen.

Auch in anderen chloromatös erkrankten Geweben konnte eine solche exzessive (lymphosarkomatöse) Wucherung vorgefunden werden, so in den Mammatumoren, welche mit der Haut verwachsen sind (*Huber*), in der Parotis und Glandula submaxillaris, indem das Drüsengewebe ganz von Geschwulstgewebe ersetzt wurde, welches diffus in die Substanz der umgebenden Muskeln übergeht (*Hoering*), in dem Drüsengewebe des Halses, welches die Adventitia, ja sogar die Muskularis der Karotis und die Wand der Venae jugularis infiltriert (*Hoering*), in den chloromatösen Tumoren, in welchen die lymphoide Wucherung die Nervenscheiden und Adventitia der Venen, ja sogar der Arterien durchsetzt (*Dock*), die Bündel und Fibrillen der Muskeln durchdringt und das nachbarliche Fettgewebe infiltriert (*Dunlop*, *Hichens*, *Trevithick*, *Risel*), in den Lymphdrüsentumoren der Achselhöhle, welche die axillaren Nerven und Venen, sowie das umgebende Fettgewebe und die Muskulatur durchwachsen (*Schmidt*).

Wenn dies auch nicht regelmäßig der Fall ist, indem *Waldstein* keinerlei solche exzessive Wucherung nachweisen konnte, da auch die makroskopisch mit dem mediastinalen Tumor verwachsene Lunge histologisch kein derartiges Verhalten zeigte, so ist doch in der Mehrzahl der beschriebenen Fälle, auch abgesehen von den lymphoiden Tumoren des Periosts, eine solche exzessive Wucherung des lymphoiden Gewebes nachweisbar.

Besondere Erwähnung verdient noch die Beteiligung des Auges und des Ohres an der Erkrankung. Diesem Gegen-



stande haben die Kollegen *Meller* und *Alexander*[13]) besonders eingehende, fachwissenschaftliche Studien und Arbeiten gewidmet, auf welche ich die in gleichem Maße interessierten Kliniker und Spezialisten verweisen muß; jedoch kann ich mir der Vollständigkeit halber nicht versagen, auf diesen Gegenstand, wenn auch demgemäß nur in aller Kürze, einzugehen.

Die Beteiligung der Augen an der chloromatösen Erkrankung ist schon lange gekannt und an den ältesten derartigen Fällen beobachtet worden. So war bei *Allan Burns* die Konjunktiva fleischig, die Kornea verdickt und schmutziggrün, die Tränendrüse beider Seiten erkrankt, die Augenhöhle von der Geschwulstmasse erfüllt; bei *Dressler* die Orbitalhöhlen von grünen Massen erfüllt; bei *Huber* ein grüner Tumor am äußeren Augenhöhlenrande, die Stelle des Periosts einnehmend; bei *Hillier* grüne periostale Geschwülste in der Orbita; bei *Behring* und *Wicherkiewicz* ein grüner, der Form der Augenhöhle entsprechender, dem Supraorbitaldache anliegender Tumor; bei *Chiari* der die Eintrittsstelle des Nervus opticus umgebende Teil der Chorioidea beiderseits verdickt und von grüner Aftermasse infiltriert.

Bei *Dock* ist die Orbita von grünen Massen erfüllt; *Lubarsch* fand bis haselnußgroße, grüne Tumormassen in dem den Nervus opticus umgebenden Fettgewebe der Orbitalhöhle, bei *Dunlop* war die Orbita erfüllt von Massen grüner Neubildung, ebenso war in *Rosenblaths* Fällen die Orbitalhöhle mit grüner Tumormasse ausgefüllt. Alle diese Tumoren erwiesen sich bei der histologischen Untersuchung als lymphoide Neubildungen; oft zeigte sich ein Uebergreifen auf die benachbarten Strukturen, auf die Sehnen der Augenmuskeln, auf die Muskelsubstanz selbst, so daß die Augenmuskeln mitunter „in den Tumor hinein und in demselben vollständig aufgehen" (*Behring-Wicherkiewicz*), auf die Nervenscheiden und Adventitia der kleineren Arterien und Venen (*Dock*). Diese lymphoiden Neubildungen in der Orbita und im Auge kommen durchaus nicht speziell und ausschließlich den Chloromen zu.

Meller hat diesem Gegenstande eine ausführliche Abhandlung im *Graefe*schen Archiv gewidmet und gezeigt, daß solche lymphoide Geschwulstbildungen bei Leukämien (siehe den gemeinsam von uns untersuchten Fall 1) und Pseudoleukämien schon wiederholt beschrieben wurden. In dem von *Meller* histo-



logisch genau untersuchten Falle befand sich die dichteste leukämische Wucherung in der Bindehaut und dem subkonjunktivalen Gewebe, welche beide von einer gleichmäßigen, keine scharfen Grenzen gegen die Umgebung zeigenden Infiltration eingenommen sind. Die Infiltration verliert sich nach rückwärts gegen die Orbita zu allmählich und die rückwärtigen Teile derselben, insbesondere aber das zwischen dem Muskeltrichter gelegene Fettgewebe war frei von Infiltration. *Meller* nimmt mit Rücksicht auf die Verbreitung des adenoiden Gewebes in der Orbita an, daß der orbitale lymphoide Tumor seines Falles von dem adenoiden Gewebe der Mukosa der Bindehaut ausgehe und daß dies ebenso in einer großen Anzahl der bis dahin beschriebenen orbitalen Lymphoidgeschwülste, deren Ursprung bislang schwer zu deuten war, der Fall war, während in einem anderen Teile der Fälle das interstitielle Gewebe der Tränendrüse den Ausgang der lymphoiden Wucherung bildete. *Meller* erklärt das aggressive Wachstum der Tumoren in der Orbita auch bei sonst typisch verlaufenden leukämischen Prozessen damit, daß hier alle Wege zur Ausschwemmung der Zellen fehlen.

Ferner kommen bei Lymphomatosen verschiedenster Art Infiltrationen in der Chorioidea vor, welche nach *Meller* den im übrigen Körper sich bildenden Lymphomen gleichzusetzen sind, wobei in den meisten Fällen nur eine flache, lokale Verdickung derselben, mitunter aber ein aggressives Wachstum stattfindet, wie *Meller* selbst in einem Falle zeigt, in welchem, von der Chorioidea ausgehend, eine diffuse Infiltration des Bulbusinnern in Form eines intraokularen Tumors, sowie der Orbita zustande kam; weiterhin lymphoide Wucherung in der Retina, sowie in der Bindehaut und Hornhaut. Alle diese, von *Meller* eingehend geschilderten Formen der Lymphoidwucherung im Bulbus und in der Orbita können auch bei Chloromen vorkommen; man muß ferner meines Erachtens für die Fälle von Chlorom auch noch jene orbitalen Lymphoidwucherungen heranziehen, welche, analog den periostalen Tumoren, an anderen Stellen des Skelettes vom Periost der Orbita ihren Ausgang nehmen. Dafür scheint mir der Befund zerstreuter, sicher periostaler Chlorome der Schädelbasis zu sprechen, welche auf dem Wege der kleinen Keilbeinflügel mit den Tumoren der Orbita zusammenhängen *(Dressler)*, desgleichen der Befund, daß das Periost der die Orbita zusammensetzenden Knochen nicht ohne

Substanzverlust von dem Tumor zu trennen ist, während er sich glatt von der Orbita abheben läßt (*Behring-Wicherkiewicz*); ebenso die Ausbreitung des Tumors von der Keilbeinhöhle mit Durchbrechung ihrer Wände in die benachbarten Gruben des Schädels in demselben Falle (*Ponfick*); das Fehlen des Periosts in der Orbita bis auf spärliche Reste am sphenoidalen Ende, während der größte Teil in grünen Massen aufgegangen ist (*Dock*); das Vorkommen solcher Tumoren zwischen Periost und knöcherner Wand der Orbita, während in dem orbitalen Gewebe keine Knoten gefunden wurden (*Trevithick*).

Sehr häufig sind bei der chloromatösen Erkrankung auch Symptome von seiten des Ohres gefunden worden, wenn auch die anatomische Untersuchung erst in neuerer, ja in der neuesten Zeit mit der erforderlichen Genauigkeit unternommen wurde. Schon *Dressler* beschreibt grüne Tumoren an der hinteren Fläche der Felsenbeinpyramide, entsprechend dem Sulcus horizontalis cerebelli und Sinus sigmoideus, *Behring-Wicherkiewicz* starke Verminderung des Gehörs linkerseits, linksseitige periphere VII-Lähmung, schmerzhafte Schwellung des linken Processus mastoideus und Taubheit. Es ergab sich, daß der linke VII im Can. Stylomastoid. in grüne periostale Tumormasse eingelagert und die Cellulae mastoideae mit grüner Neubildung vollständig ausgefüllt waren. Diese war auch auf der Felsenbeinpyramide, bzw. im Tegmen tympani vorhanden und war entlang der Gefäßkanäle in die Paukenhöhle eingedrungen, welche davon teilweise erfüllt wurde. Das Trommelfell war durchbrochen, die Schleimhaut geschwollen und gerötet. In *Chiaris* Falle bestand im Leben Taubheit, wurde aber nach dem Tode keine diesbezügliche Untersuchung angestellt; bei *Hoering* Ohrenschmerzen, Schwellung hinter beiden Ohren, Schwerhörigkeit, Verziehung des Mundes, die Krankheit einleitend; ebenfalls keine anatomische Untersuchung.

Körner beschrieb einen Fall, welcher den Symptomenkomplex einer otitischen Phlebitis des Sinus cavernosus hervorrief. Von seiten der Ohren bestanden Schwerhörigkeit, Vorwölbung der Trommelfelle, Druckempfindlichkeit der Warzenfortsätze, eiteriges Exsudat im Mittelohr. *Lubarsch* fand bei der Obduktion dieses Falles grüne Tumormassen im Meat. audit. int., den n. VIII. und VII. fest umschließend, das Tegmen tympani der Felsenbeinpyramide verdünnend. Die Paukenhöhlen waren frei von Tumoren, aber ein Teil der Warzenzellen davon erfüllt. Ferner



im Warzenfortsatz und im Felsenbein chloromatöse Veränderung des Knochenmarkes. *King*: Tumoren an der Basis des Felsenbeines mit Arrosion des Knochens; Knochen des Mittelohres verfärbt und schneidbar.

Aran: Tumor im Sin. trv. petros. inf., Veränderungen des Mittelohres.

Gade: Tumoren beiderseits im Mittelohr und Labyrinth.

Ayres: Die Hohlräume der Schläfenbeine erweicht und mit schmutziggrüner Flüssigkeit erfüllt.

Bramwell: Beiderseitige Taubheit; kein postmortaler Befund.

Dunlop: Taubheit; post mortem: Can. Semicirc. und die anliegende Knochensubstanz nicht ergriffen, aber das Mittelohr, der Proc. mastoid. und das Periost an der unteren Fläche des Schläfenbeins mit grüner Neubildung infiltriert.

Hichens: Schmerzen im rechten Ohre, Entzündung im rechten äußeren Gehörgang, Druckschmerz des rechten Proc. mast.; post mortem: grüne Knoten, besonders über der Pars petrosa des Schläfenbeines; die Knochen konnten nicht genauer untersucht werden.

Trevithick: Taubheit; keine postmortale Untersuchung.

Wiewohl Veränderungen des Gehörorgans verschiedenster Natur bei allen leukämischen und pseudoleukämischen Prozessen vorkommen, in welcher Beziehung ich auf die ausführlichen diesbezüglichen Untersuchungen *Alexanders* verweise, so ist doch diese periostale Tumorbildung im Felsenbein und dessen Hohlräumen, welche jener an den übrigen Skelettknochen gleichzusetzen ist, dem Chlorom eigentümlich. Bezüglich aller Einzelheiten, besonders auch des von mir beschriebenen Falles von Chlorom sei auf *Alexanders*[12]) gleichzeitig erschienene Arbeit hingewiesen.

Nur sei hervorgehoben, daß die Befunde von *Meller* und *Alexander* beweisen, daß es sich in allen diesen Fällen chloromatöser Erkrankung um eine allgemeine Lymphoiderkrankung der Gewebe handelt.

In vielen, namentlich neueren, das Chlorom betreffenden Abhandlungen spielt der Befund von Tuberkelbazillen und tuberkulösen Veränderungen in den chloromatösen Tumoren eine gewisse Rolle. Während *Behring* und *Wicherkiewicz* ausdrücklich hervorheben, Verkäsungen nirgends gefunden zu haben, beschreibt *Hoering* reichliche Tuberkelbazillen inmitten tuberkulös entarteten Gewebes in Schnitten einer erweichten



Bronchialdrüse, welche zugleich chloromatös verändert war, während sich in den anderen Tumoren nirgends Tuberkelbazillen vorfanden.

Schmidt fand in einer axillaren und bronchialen Lymphdrüse typische tuberkulöse Veränderungen mit epitheloiden und Riesenzellen, sowie Tuberkelbazillen, jedoch ohne chloromatöse Veränderung.

Lubarsch hebt in seinem Falle Tuberkulose der Gaumentonsille und einiger Halslymphknoten, sowie den Befund eines miliaren Tuberkels in einer hyperplastischen Lymphdrüse hervor.

Risel fand verkäsende Tuberkulose und Grünfärbung eines Paketes mesenterialer Lymphdrüsen, ohne jede sonstigen Zeichen von Tuberkulose im ganzen Körper.

Ich möchte hier nicht auf die große und vielumstrittene Frage der Beziehungen zwischen Tuberkulose und lymphoiden Neubildungen eingehen, sondern eben nur die Tatsache registrieren, daß bei vielen leukämischen und pseudoleukämischen Allgemeinerkrankungen sich mehr oder minder ausgebildete histologische und bazilläre Veränderungen von Tuberkulose finden lassen, deren nosologischer Zusammenhang derzeit noch nicht klar ist, und daß eben dieses Vorkommen bei den Chloromen nur dafür spricht, daß auch diese in die gleiche Reihe lymphoider Allgemeinerkrankung zu zählen sind.

Zum Schlusse sei nun noch ein wichtiges, seit den frühesten Beobachtungen ganz besonders hervorgehobenes Symptom besprochen, jenes, welches der Krankheit den Namen gegeben hat, die grüne Farbe!

Da die jüngste Arbeit von *Risel* der Erörterung dieses Gegenstandes eingehende Aufmerksamkeit zuwendet, so möchte ich mich hierüber tunlichst kurz fassen, zumal die Frage bis zum heutigen Tage noch nicht gelöst ist. *Dittrich* nahm an, daß die grüne Färbung als ein Produkt frühzeitiger Fäulnis anzusehen sei, was wohl nicht möglich ist, da auch schon beim Lebenden die Geschwülste grün sein können. *Huber*, *Chiari* und *Hoering* glauben, daß die Farbe durch feinste, in den Zellen gelegene, stark glänzende und lichtbrechende, stellenweise auch deutlich grün gefärbte Körnchen und Kügelchen bedingt sei, welche die Reaktionen des Fettes geben, daß also das Pigment zu den Lipochromen gehöre.

Waldstein hält einen hämatogenen Ursprung des Pigments für wahrscheinlich. *v. Recklinghausen* glaubt, daß es sich um



eine Parenchymfarbe handle. *Lang* denkt an pigmentbildende Bakterien, *Paviost* an das Vorhandensein einer oxydierenden, diastatischen Substanz in den chloromatösen Massen.

Wie dem auch sei, Tatsache ist, daß die höchst auffallende grüne Färbung ein sehr charakteristisches Merkmal des eben beschriebenen Krankheitsbildes der leukämischen Allgemeinerkrankung mit ausgedehnten periostalen Lymphoidwucherungen lymphosarkomatösen Charakters darstellt.

Wohl gibt es ja Fälle grüner generalisierter Lymphoidwucherung, in welchen solche periostale Infiltrationen und Tumoren nicht gefunden wurden *(Waldstein, Hitschmann, Sternberg)*, sondern nur allgemeine leukämische Erkrankung, sei es mit oder ohne lymphosarkomatöse Wucherung, konstatiert werden konnte; diese Fälle bilden aber die viel geringere Ausnahme gegenüber den vorerwähnten.

Auch sind Fälle beschrieben, in welchen ein den Chloromen sehr ähnliches Krankheitsbild (allgemeine Lymphoidhyperplasie bei periostalen lymphosarkomatösen Wucherungen) beobachtet wurde, ohne daß die grüne Farbe vorhanden war (*Dittrich*, Prager mediz. Wochenschrift 1886); aber auch diese stellen wieder eine vereinzelte Ausnahme gegenüber der oben erwähnten Symptomengruppe dar.

Vielmehr ist das Krankheitsbild der Chlorome in der weitaus überwiegenden Zahl von Fällen charakterisiert durch eine allgemeine Lymphoidhyperplasie leukämischen Charakters mit ausgebreiteten und ausgedehnten lymphosarkomatösen Lymphoidwucherungen vornehmlich des Periosts und grüner Farbe der lymphoiden Neubildungen.

c) Myeloides Chlorom.

Eine gewisse Bestätigung und Analogie zu den hier vorgetragenen Anschauungen ist wohl darin zu erblicken, daß neuerdings, da die Untersuchung des Blutes und der Gewebe nach der *Ehrlich*schen Methode stattfindet, Fälle von Chlorom beschrieben werden, in welchen die eigenartige, dieser Krankheit charakteristische Wucherung nicht das lymphadenoide, sondern das myeloide Gewebe betrifft, und demgemäß auch im Blute die Hyperplasie der myeloiden Leukozyten zu konstatieren ist.

Hieher gehört der Fall von *Klein* und *Steinhaus* eines 38jährigen Mannes, welcher seit sechs Wochen an Schmerzen in der rechten unteren Extremität, im Stamm und in einigen Rippen litt.



Gleichzeitig entwickelte sich Anämie und allgemeine Schwäche, es wurden Verdickungen am Sternum und an den Rippen fühlbar; die Milz wurde deutlich tastbar. Der Kranke wurde immer schwächer, die Schmerzen in den Knochen gingen nicht zurück, während die Anämie immer bedeutender wurde und beiderseitige Fazialislähmung sich einstellte. Nach sechswöchentlichem Aufenthalt im Krankenhause starb der Patient.

Die Leukozytenzahl betrug zwischen 20.000 und 41.000, anfangs 50% (davon 10% große) Lymphozyten, später 60% (davon 47% große) Lymphozyten, 16 bis 32% Myelozyten. Bei der Obduktion wurden grüne Massen gefunden, welche das Sternum von vorne und von hinten umwucherten und die rechte Lunge komprimierten, grüne Knoten an einigen Rippen, grüne Massen längs der Wirbelsäule, welche mit den Knochen verwachsen waren und die Muskeln infiltrierten, flache, grüne Knoten an den Schädelknochen, kleine grüne Knötchen an den Nieren und ein größerer grüner Knoten in der Prostata. Das Knochenmark des Sternums und der Rippen war rot, dasjenige des Femurknochens zum Teil rot, zum Teil grün, überall weich, fast zerfließend. Milz wenig vergrößert, Lymphdrüsen ohne pathologische Veränderungen.

Die histologische Untersuchung an Ausstrichpräparaten und an Schnittpräparaten, die nach *Ehrlich* gefärbt wurden, ergab, daß das Parenchym der grünen Massen allerorts, ebenso wie das Knochenmark, aus Myelozyten (und mehrkernigen Neutrophilen) mit größerer oder geringerer Beimengung von großen Lymphozyten (im Marke auch von eosinophilen Zellen und Erythrozyten) bestand. Dagegen enthielten die Lymphdrüsen und die Milz keine Myelozyten.

Klein und *Steinhaus* weisen darauf hin, daß außer dem vermutlich lymphozytären Chlorom noch ein gemischtzelliges existiert, ebenso wie zwei verschiedene Leukämieformen, die wir nach den Blut- und Knochenmarkbefunden unterscheiden. Die Verfasser schließen mit Berücksichtigung der Tatsache, daß gemischtzellige Chlorome existieren, und derjenigen, daß bei der „Lymphosarkomatose" niemals neutrophile Myelozyten gefunden werden, mit größerer Sicherheit das Chlorom aus der Gruppe der Lymphosarkome aus und schließen es jener der Leukämie an, welcher es auch aus anderen Gründen am nächsten steht. Allerdings „unterscheidet sich das myelozytäre oder gemischtzellige Chlorom von der gemischtzelligen Leukämie durch seine ungewöhnliche Lokalisation, eine in letzterer nicht anzutreffende Aggressivität und seinen rapiden Verlauf".

Türk[14]) beschreibt einen 38jährigen, früher stets gesunden Mann, welcher seit vier Monaten blässer wurde, seit drei Monaten geringe Zahnfleischblutungen bemerkte, welche sich mit rapider Verschlimmerung des Allgemeinbefindens und plötzlichem Kräfteverfall derart steigerten, daß er sich gezwungen sah, das Spital aufzusuchen. Die Untersuchung ergab außer den Erscheinungen der Anämie starke Zahnfleischblutungen, einzelne Ekchymosen der Konjunktiva und der Haut, hämorrhagische Neuroretinitis und einen geringen Milztumor; unter dem Kieferwinkel etwas über erbsengroße Drüschen, sonst nirgends



Drüsenschwellung; keine adenoide Hyperplasie in der Mund- und Rachenhöhle. Das unterste Sternum nur wenig empfindlich.

Man hätte nach dem klinischen Befunde an perniziöse Anämie denken müssen; jedoch ergab die Blutuntersuchung zunächst 1,060.000 Erythrozyten, 19% Hb., 42.000 Leukozyten (darunter 47% Myelozyten, mindestens 32% neutrophile polynukleäre, $14^3/_4$% gewöhnliche Lymphozyten, vereinzelte eosinophile Myelozyten, eosinophile im ganzen äußerst spärlich, keine Mastzellen). Eine zweite Blutuntersuchung ergab Erythrozyten 583.000, Hämoglobin 14%, Leukozyten 36.500. Unter zunehmender Apathie und Blutungen weiterhin 560.000 rote, Hämoglobin 10%, 58.000 weiße Blutkörperchen (Myelozyten 40·5%, polynukleäre 37%, Lymphozyten 18%, keine Mastzellen). Tod unter zunehmendem Koma.

Es wurde die Vermutungsdiagnose einer akuten myeloiden Leukämie gestellt und die Obduktion ergab außer Anämie und vielfachen kapillären Blutungen eine Schwellung der Zungengrundfollikel und vereinzelter Lymphdrüsen, mehrere kleine, grasgrün gefärbte Herde in den Nieren, spärliche flache, grüne Auflagerungen auf dem Periost der Lendenwirbelkörper, einen geringen Milztumor mit Follikelschwellung und als wesentlichsten Befund ein diffuses, ganz gleichmäßig grasgrün gefärbtes Mark in der Wirbelsäule, den Rippen, dem Brustbein und im proximalen Teile beider Oberschenkelknochen. Im oberen Teile der Humerusdiaphyse rotgraues Mark, sonst Fettmark mit einzelnen roten Inseln.

Die Diagnose lautete zunächst auf Chlorom, ein Abstrichpräparat aus dem grünen Femurmark zeigte aber sofort, daß das ganze Mark fast ausschließlich aus neutrophilen Myelozyten und deren Umwandlungsprodukten bestand. Daneben noch ziemlich viele eosinophile Myelozyten, die Erythrozyten ganz beiseite gedrängt, äußerst spärlich. In den Halsdrüsen nur vereinzelte Myelozyten. In der Milz bestanden neben den vorwiegenden lymphoiden Elementen mäßig zahlreiche Myelozyten, ebenso in einigen grünen Retroperitonealdrüsen. Ueberall *Charcot*sche Kristalle. Die endgültige anatomische Diagnose lautet dementsprechend konform der klinischen auf „myelogene Leukämie".

Endlich beschrieb jüngst *Sternberg*[15]) den Fall einer fünfundfünfzigjährigen Frau, welche außer Hämorrhoiden bis vor sechs Monaten stets gesund gewesen war und seit dieser Zeit über Schwäche, Mattigkeit, Bruststechen, Kreuzschmerzen, Appetitlosigkeit und zunehmende Blässe klagte, seit vier Wochen bettlägerig und fieberte. Bei der Untersuchung ergab sich hochgradige Anämie; vergrößerte Lymphdrüsen nirgends nachzuweisen; die Milzdämpfung nur unbedeutend vergrößert; die Lebergegend leicht druckempfindlich; keine Knochenschmerzhaftigkeit, weder spontan noch bei Druck. Die Schleimhaut des Mundes, der Zunge, das Zahnfleisch blaß und leicht blutend. In der Haut über der linken Mamma eine erbsengroße Hämorrhagie, leichtes Oedem an den unteren Extremitäten. Die Analöffnung stand offen und aus derselben ragte ein zapfenartiger Tumor hervor. Im unteren Teile des Rektums zahlreiche flachkugelige Geschwülste mäßig derber Konsistenz tastbar; am Augenhintergrund beiderseits Blutungen.



Unter zunehmender Blässe, Blutungen der Haut und Nasenbluten, andauerndem Fieber Exitus letalis.

Im Blute 35% Hämoglobin, 3,000.000 bis 3,500.000 rote, 86.000 bis 100.000 weiße Blutkörperchen; mäßig zahlreiche kernhaltige, vorwiegend Normoblasten, aber auch einzelne Megaloblasten. 69·3% große, einkernige Zellen, etwa doppelt so groß als gewöhnliche (kleine) Lymphozyten; ferner 12·8% polynukleäre Leukozyten, 17·8% typische Lymphozyten und sehr spärlich eosinophile polynukleäre Leukozyten. Bei der *Ehrlich*schen Triazidfärbung zeigten 85% der beschriebenen großen einkernigen Zellen eine mehr oder weniger deutliche neutrophile Granulierung, welche in einzelnen überaus fein und zart war, so daß das Protplasma wie zerstäubt aussah.

Indem ich in allen Einzelheiten auf *Sternbergs* Arbeit verweise, seien hier nur die von *Sternberg* kurz zusammengefaßten Ergebnisse der anatomisch-histologischen Untersuchung wiedergegeben: „Es bestand eine mäßige Vergrößerung der Milz ohne Hyperplasie der Follikel und eine leichte Vergrößerung einzelner Lymphdrüsengruppen, während andere Lymphdrüsen normale Größe aufwiesen; dabei waren sie zum größten Teile, ebenso wie die vergrößerten Tonsillen und die Infiltrate am Zungengrund und der Epiglottis mehr oder weniger deutlich graugrün gefärbt. Das untere Ileum, das Cökum und der Dickdarm enthielten kleinere und größere, auf die Muskularis übergreifende, derbe Infiltrate, die oberflächlich exulzeriert waren und kraterförmige Geschwüre bildeten; eine ähnliche Veränderung fand sich im Rektum. Am Perineum saß ein walzenförmiger, bis an den Anus reichender und anderseits auf das linke große Labium übergreifender Tumor. Das Knochenmark war weicher, teils grauweiß, teils graurötlich oder blaßgrün. Die histologische Untersuchung zeigte, daß die Tumoren im Darm durch eine diffuse Infiltration der Mukosa und Submukosa und teilweise auch der Muskularis, der Tumor am Perineum durch eine Infiltration des Koriums, des subkutanen Zellgewebes und der unterliegenden Muskulatur gebildet wurden und daß die Infiltrate aus denselben Zellen bestehen, welche das Blutbild zusammensetzen; überwiegend Zellen, welche dem Typus der Myelozyten angehören, daneben weitaus spärlicher polynukleäre Leukozyten, Lymphozyten und kernhaltige rote Blutkörperchen; Schnitte aus den Geschwülsten des Darmes und Perineums bieten daher in einzelnen Gesichtsfeldern das Bild eines Knochenmarkpräparates dar. Das Knochenmark ist sehr zellreich und weist eine beträchtliche Wucherung des myeloiden Gewebes auf, während die Lymphozyten nur in geringer Menge vorhanden sind.

Diese „myeloiden Formen" des Chloroms scheinen mir demnach (vgl. dazu *Pappenheims* chlorosarkomatöse Leukämien myeloider Art) ebenso wie die „lymphoiden Formen" charakterisiert als myeloid-leukämische Allgemeinerkrankung, bei welcher die myeloiden Metastasen lokale myelosarkomatöse (wie sich *Sternberg* ausdrückt) Wucherung erfahren können, was sich namentlich wieder in den periostalen Geschwulstbildun-



gen zeigt; und bei welcher die myeloiden Wucherungen eine grüne Farbe tragen.

C. Sternberg weist auf die Unterschiede hin, welche der Blutbefund und die histologische Untersuchung der erkrankten Gewebe gegenüber der myeloiden Leukämie darbietet und faßt den Prozeß analog der lymphoiden Form des Chloroms mit atypischer Wucherung des lymphoiden Gewebes, welche er als (Chloro-)Leukosarkomatose definiert, als atypische, der Lymphosarkomatose analoge Wucherung des myeloiden Gewebes, demnach als Myelosarkomatose auf, so daß das Chlorom sowohl dem Blutbilde, als dem histologischen Befunde nach in zwei Formen zerfällt, von welchen die häufigere eine atypische Wucherung des lymphoiden, die andere eine ebensolche des myeloiden Gewebes darstellt.

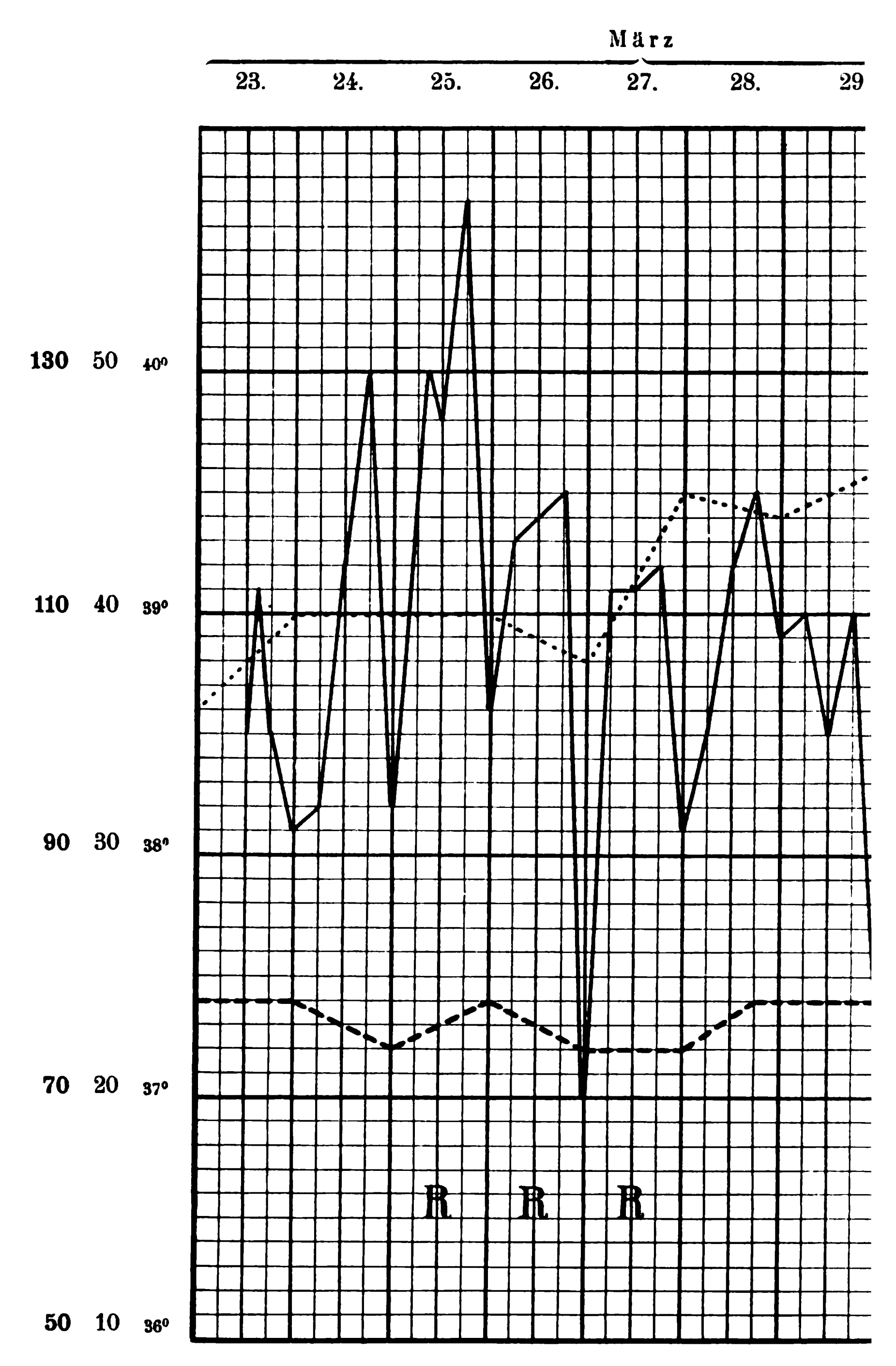
Weitere, mit allen Mitteln unserer modernen Bluthistologie untersuchten Krankheitsfälle werden über das Krankheitsbild des myeloiden Chloroms, seine Beziehungen zu jenem des lymphoiden Chloroms und damit auch über die gesamte Pathologie des Chloroms nähere Aufschlüsse bringen können, an welchen es gerade bezüglich der myeloiden Form bei den noch wenig zahlreichen Beobachtungen derzeit mangelt.

Eben habe ich die seltene Gelegenheit gehabt, den Fall eines myeloiden Chloroms an einem sieben Jahre alten Knaben zu beobachten und hiebei durch eigene Anschauung die Eigentümlichkeiten desselben zu studieren.

Beobachtung 4. (Aus der III. mediz. Universitätsklinik.) Myeloides Chlorom: A. H., 7 Jahre alt, aufgenommen am 23. März 1906.

Anamnese: Eltern des Patienten, sowie vier Geschwister leben und sind gesund. Das Kind, welches in keiner Weise hereditär belastet ist, überstand im Alter von drei Jahren (1902) Masern ohne Folgeerscheinungen; 1903 erkrankte es mit reißenden Schmerzen im Ohr und Ohrenfluß, welche Beschwerden zwei Jahre hindurch andauerten. 1904 bemerkte der Arzt bei dem Kinde, da dasselbe schlecht schlucken konnte und viel husten mußte, eine Vergrößerung der Mandeln. 1905 wurde das Kind auf der Klinik *Politzer*, wohin es wegen heftiger Ohrenschmerzen gebracht worden war, tonsillotomiert, wodann die Ohrenbeschwerden aufhörten. Im September 1905 erkrankte es an Keuchhusten und litt daran durch $2^1/_2$ Monate. Im Dezember 1905 soll der Knabe an einer „Mundfäule" erkrankt sein, welche am Zahnfleische des ersten linken unteren Mahlzahnes anfing und von Abstoßung fauliger Gewebsfetzen begleitet war. Diese Erkrankung dauerte bis zur gegenwärtigen Zeit an; in den letzten Wochen sollen starke





R bezeichnet die vorgenommene Röntgenbestrahlung.

Wucherungen der Gaumenschleimhaut eingetreten sein. Die Schwellung der Drüsen in der Unterkiefergegend begann im Dezember 1905, allmählich sollen die anderen Drüsen des Körpers angeschwollen sein. Seit acht Tagen besteht starkes Röcheln und Schnarchen während des Schlafes. Die Blässe des Kindes soll seit ungefähr zwei Monaten bestehen und in letzter Zeit rasch zugenommen haben.

Als das Kind auf unsere Klinik gebracht wurde, bot es folgenden Befund dar (26. März 1906): Hochgradige Blässe der Haut und Schleimhäute. Keine Druckschmerzhaftigkeit der Tibien und Oberschenkelknochen beim Beklopfen. Beide Testikel sind ins Skrotum hinabgestiegen. Kein Oedem der unteren Extremitäten. Vereinzelte haselnußgroße Drüsen in der linken, nußgroße Drüsen in der rechten Leistengegend. Das Abdomen ist stark aufgetrieben, aber keine freie Flüssigkeit nachweisbar. Die Milz ist drei Querfinger unter dem Rippenbogen, die Leber in der gleichen Ausdehnung, beide Organe als weiche Tumoren tastbar. Andere Geschwülste sind, selbst bei tiefer Palpation, in der Bauchhöhle nicht zu fühlen. Der Herzspitzenstoß ist im fünften Interkostalraume, einen Querfinger außerhalb der Mamillarlinie, sichtbar und fühlbar. Daselbst beginnt auch die Dämpfung, welche bis an den linken Sternalrand reicht. Die Basis liegt an der vierten Rippe und ist zwei Querfinger breit. Systolisches Geräusch an der Herzspitze, an der Auskultationsstelle der Pulmonalarterienklappen noch deutlich hörbar, jedoch an der Herzspitze lauter; geringe Akzentuierung des zweiten Pulmonaltones. Nußgroße, zerstreute Lymphdrüsen in beiden Achselhöhlen, eben solche, ziemlich reichliche, beiderseits am Halse bis in die Nackengegend. Keine Druckschmerzhaftigkeit des Thoraxskelettes und der Wirbelsäule. Ueber den Lungen allenthalben heller, voller Schall und vesikuläres Atmungsgeräusch. Leberdämpfung vergrößert, von der fünften Rippe bis drei Querfinger unterhalb des Rippenbogens, ebenso die Milzdämpfung von der siebenten Rippe bis drei Querfinger unter den Rippenbogen reichend. Starker gangränöser Geruch aus dem Munde, hochgradige Blässe der Schleimhäute. Vorspringende Tubera frontalia, geriefte Schneidezähne im Oberkiefer, verkümmerte, schief stehende und geriefte Zähne im Unterkiefer. Pulpöse, zerfallende Wucherung der linken Tonsille und des weichen Gaumens. Beide Nasenhöhlen frei, an den Gesichtsknochen keine Abnormität. Einblick in den Larynx nicht möglich, jedoch besteht kein Stenosenatmen.

Kontinuierliches Fieber bis zu 40·7°, zwischen 38° und 39°, mit Remissionen bis 37°. Pulsfrequenz zwischen 120 und 130, Respirationen zwischen 20 und 24 in der Minute, Körpergewicht 18 kg. Der Harn reagiert sauer, enthält kein Eiweiß, keinen Zucker, keine Albumosen. Der Augenhintergrund zeigt keine Abnormitäten. Der Ohrenbefund ergibt keine pathologischen Verhältnisse des äußeren und inneren Ohres. Die Blutuntersuchung ergab einen Hämoglobingehalt (Fleischl) 40 bis 45%, rote Blutkörperchen 1,896.000, weiße 79.200, welche Zahlenverhältnisse während der kurzen Beobachtungsdauer an unserer Klinik gleich blieben.



In den mit *Ehrlichs* Triazid gefärbten Blutstrichpräparaten erkennt man gleicherweise zu allen Zeiten des Verlaufes unter den roten Blutkörperchen nur geringe Größen- und Formunterschiede, zahlreiche kernhaltige rote, gleich groß oder kleiner als die kernlosen roten, mit kleineren und größeren intensiv dunklen Kernen, mit polychromatischem Protoplasma; oft sind auch atypische Kernbilder, Kernaustritt, Kernzerfall, ja freie Kerne, zu sehen.

Unter den weißen Blutkörperchen ist vor allem auffallend durch den großen Prozentsatz (ca. 20%) das Vorkommen von polymorphkernigen Zellen mit äußerst mangelhafter oder völlig fehlender Granulation; in vielen anderen, zunächst ähnlich aussehenden Zellen kann man bei genauer Einstellung mehr oder minder dicht, zum Teil nur sehr fein verteilt, neutrophile Granula erkennen (15%); und so entstehen alle Uebergänge zu polynukleären, neutrophil granulierten Leukozyten (10%). In den meisten dieser ist der Kern schlank, mehrfach gekrümmt oder gewunden, mitunter aber sind einzelne Anteile des Kerns plumper, deren Verbindungsstücke jedoch auch in diesen Fällen dünn sind und so den Charakter der „schlanken Polymorphie" (*Türk*) an sich tragen. Nur in wenigen Zellen bereitet es Schwierigkeit, solche ungranulierte polymorphkernige Leukozyten, deren Kern zu einem Knäuel zusammengerollt ist, von gelappten Kernen großer Lymphozyten (die überdies viel spärlicher vorhanden sind) zu unterscheiden. Die Gesamtgröße der polynukleären Zellen wechselt innerhalb geringer Grenzen, jedoch sind die kleineren Formen, welche ungefähr die Größe roter Blutkörperchen haben, ziemlich häufig; die Granulation fehlt, wie schon oben beschrieben, in einer großen Anzahl der polynukleären Zellen, zum Teil ist sie spärlich und matt gefärbt, zum Teil aber dichter und lebhaft gefärbt. Aber nur wenige Zellen sind, wie dies unter normalen Verhältnissen die Regel ist, vollkommen von der feinkörnigen, neutralen Granulation dicht erfüllt.

Auch bei den ungefähr in einer Zahl von 20% vorkommenden Myelozyten zeigen sich dieselben Verhältnisse der Granulation. Während die mononukleären Zellen mit schön ausgebildeter neutrophiler Granulation nur sehr vereinzelt vorkommen, zeigt sich in den meisten nur eine spärliche, feinkörnige, weniger scharf hervortretende Granulation in blasser Protoplasmagrundsubstanz. Die Zellen sind zum überwiegenden Teile von mittlerer, vereinzelt von ganz bedeutender Größe, die Kerne chromatinarm,



plump, mitunter gelappt. 2% entfallen auf die eosinophilen Myelozyten mit prächtig orangeroter Granulation. Mastzellen fehlen. Etwa 25% entfallen auf basophile, oft sehr große, meist einkernige Zellen mit einem verschieden breiten Protoplasmasaume, dessen basophiler Charakter verschiedene Intensität zeigt. In den meisten dieser Zellen ist die Basophilie des ziemlich breiten Protoplasmasaumes im *Ehrlich*-Präparate deutlich ausgesprochen und in nur wenigen Exemplaren ist das Protoplasma schmal und blaß gefärbt. Typische kleine und mittelgroße Lymphozyten sind etwa 8%, Reizungsformen nur vereinzelt aufzufinden (2%).

Alle diese Verhältnisse kann man auch in Eosin-Methylenblaupräparaten sehr schön wahrnehmen; jedoch sind dieselben zum Studium gerade dieses Blutes weniger geeignet, weil man die feinen Granula der Myelozyten und Leukozyten einerseits, das basophile Protoplasma der großen einkernigen Markzellen anderseits mit dieser Färbung nicht so distinkt darstellen kann. Gerade in solchen Präparaten könnte ein Zweifel entstehen, ob ein lymphämisch-großzelliger oder myelämischer Befund vorliege, wenn nicht das reichliche Vorhandensein polynukleärer Zellen und das Vorkommen ausgesprochen granulierter, großer mononukleärer Zellformen auf den myeloiden Ursprung hinweisen würde. Dann erklärt sich leicht der an färberisch gelungenen Teilen des Präparates schön zu führende Nachweis, daß viele der mononukleären großen Zellen eine so geringe Basophilie und eine so starke azidophile Beschaffenheit des Protoplasmas zeigen; während ein anderer Teil derselben einen besonders stark basophilen Protoplasmasaum zeigt, entsprechend der exquisit braunen Protoplasmafärbung dieser Zellen im Triazidpräparate.

Die Erkrankung führte bei voller Konstanz des Blutbefundes unter fortschreitendem Verfall der Kräfte und zunehmender Somnolenz in kontinuierlichem Fieber zwischen 38° bis 40°, trotz täglich durchgeführter Röntgenbestrahlung rapid zum Tode; die Befunde des Blutes haben sich während der Bestrahlung nicht verändert.

Die von Herrn Prof. *Ghon* vom 7. April 1906 vorgenommene Obduktion ergab folgenden Befund: 113 cm lange, männliche, schwächliche, magere Leiche. Die Haut sehr blaß, ebenso die Schleimhäute. Die Pupillen sind über mittelweit und beiderseits gleich. Schädeldach 66:13½, bis 3 mm dick; die Dura mater fixiert, blaß; im oberen Sichelblutleiter graugelbliche Gerinnsel. An der Innenfläche der Dura mater einzelne kleine, flache, blaßrötliche, infiltratähnliche Auflagerungen. Die inneren Hirnhäute der Konvexität sind blaß, zart, blutarm, die Gefäße der Basis zartwandig, die Hirnrinde blaß, rötlichgrau, die Marksubstanz feucht und blaß. Die Bauchorgane sind normal gelagert,



die Milz gut handbreit über den Rippenbogen vorragend, die Leber mehr als zwei Querfinger breit, in der Axillarlinie denselben überschreitend. Beide Lungen frei, die Thymusdrüse sehr klein, schmal, substanzarm und blaß, die Thyreoidea entsprechend groß, blaßbraun und gleichmäßig gekörnt.

Die Halslymphdrüsen sind zu beiden Seiten stark vergrößert, die größten bis über haselnußgroß, voneinander durchwegs abgegrenzt, ziemlich derb, auf der Schnittfläche gleichmäßig blaßgrün oder zum Teil rot gefleckt. Die grüne Farbe blaßt ziemlich rasch ab, einzelne der Halslymphdrüsen erscheinen weniger oder nur undeutlich grün gefärbt.

Der weiche Gaumen ist nekrotisch zerfallen, schmutziggrau-grünlich; von der Uvula nichts mehr erkennbar; auch die Gaumenbögen ganz zerfallen und in ein großes Geschwür umgewandelt, das links bis in den Zungengrund und Sinus pyriformis, rechts bis an den unteren Rand der Tonsillen reicht. Von der linken Tonsille ist gleichfalls nichts mehr erkennbar; die rechte erscheint in ihren Umrissen noch erhalten, vergrößert, ist auf der Schnittfläche graugrünlich. Die Follikel am Zungengrunde bis kleinerbsengroß, blaßgrünlich. Die Grundfarbe der ganzen Veränderungen im Rachen ist eine schmutzig grüngelbe, die aryepiglottischen Falten und die Epiglottis sind verdickt, wulstig, blaßgrünlich; die Schleimhaut des Larynx und der Trachea sind blaß; in der Trachea schaumige Flüssigkeit.

Im Herzbeutel spärlich klare Flüssigkeit. Das Herz groß, schlaff, in den Herzhöhlen Blut- und Speckgerinnsel, diese graugelblich. Das Epikard ist über beiden Ventrikeln an der Vorder- und Hinterfläche von zahlreichen, hellroten Blutungen durchsetzt, die auch im Herzmuskel selbst sichtbar sind. Der Klappenapparat ist zart und schlußfähig, der Herzmuskel sonst blaßbraun, die Intima der Aorta blaß und glänzend. Die Schleimhaut des Oesophagus ist blaß. Die tracheobronchialen und bronchopulmonalen Lymphdrüsen sind vergrößert, die größten über pflaumenkerngroß, rötlichgrau oder graugrünlich, in einzelnen tracheobronchialen kleine käsige Herde, besonders in jenen der linken Seite.

In der Pleura beider Lungen hellrote, kleinste Ekchymosen; die Lungen lufthältig, doch stark durchfeuchtet; an der Vorderfläche des linken Unterlappens unter der Pleura ein etwa erbsengroßer, graugelber Knoten.

Die Lymphdrüsen am Milzhilus sind bis etwa kleinbohnengroß, gleichmäßig rötlichgrau, mit erhaltener Struktur oder mit graugrünlichen, kleinen Einlagerungen in der Peripherie.

Die Milz 450 g schwer, die Kapsel stellenweise verdickt, die Milzpulpa rotbraun, die Follikel sichtbar, aber verwaschen. Die Leber plump, der Rand nur im linken Lappen zum Teil etwas scharf, die Oberfläche glatt, 1070 g schwer; die Schnittfläche wenig blutreich, die Zeichnung undeutlich. Die Farbe derselben blaß bräunlichgrau, mit kleinen weißlichen Einsprenkelungen.

Die retroperitonealen Lymphdrüsen sind bis kleinbohnengroß, blaßrötlich grau oder mit graugelblichen Flecken, die Nebennieren unverändert. Die Nieren etwas plump, ihre Kapsel stellenweise schwerer ab-

lösbar, die Oberfläche graugelblich mit zahlreichen über linsengroßen, blaßgrünlichen, etwas verwaschen aussehenden Knötchen, solche auch an der Schnittfläche in der Rinde sichtbar.

Die Aorta abdominalis ohne Veränderungen.

Die inguinalen Lymphdrüsen, sowie die iliakalen bis über bohnengroß, ziemlich derb, gleichmäßig blaßgraugrünlich. Aehnlich verändert, nur etwas größer die axillaren Lymphdrüsen.

In der Harnblase klarer, heller Harn, die Schleimhaut blaß, das Genitale ohne Veränderung. Die mesenterialen Lymphdrüsen bis haselnußgroß, ziemlich derb, gleichmäßig blaßgrünlichgrau. Im Duodenum und Ileum spärlich graugelblichgrüner, dünnbreiiger Inhalt, die Schleimhaut gleichmäßig blaß, graugelblich; gegen das Ileum zu wird der Inhalt mehr bräunlichgelb. In der sonst blassen Schleimhaut sieht man kleine punktförmige, hellrote Blutungen. Die Plaques im unteren Ileum erscheinen gleichmäßig prominent und blaß; jene im untersten Ileum aber besonders stark vergrößert, gerötet; im Dickdarm nur spärlich bräunlichgrauer Inhalt, die Schleimhaut gleichmäßig blaß. Das Pankreas blaß und derb.

Die epigastrischen Lymphdrüsen, jene in der Gegend der Cysterna chyli, bis haselnußgroß, derb, rötlichgrau, manchmal mit blaßgrünlichem Stich.

Der lymphatische Apparat im Nasenrachenraum gleichmäßig vergrößert, derb, schmutzig-graugrün. Nirgends am Periost des Körpers Infiltrate.

Das Knochenmark des Oberschenkels gleichmäßig blaß, rötlichgrau, an einzelnen Stellen graugelblich; die Spongiosa des Sternums und der Wirbelkörper gleichmäßig blaß, rötlichgraugelb.

Anatomische Diagnose: Chlorom mit Hyperplasie der Lymphdrüsen des Körpers und des lymphatischen Apparates in der Mund- und Rachenhöhle mit nekrotisch-ulzerösem Zerfalle desselben. Chronischer Milztumor. Multiple Chloromknoten in beiden Nieren. Hyperplasie der Leber. Hyperplasie des lymphatischen Apparates im Ileum. Blutungen der Pleura, des Epi- und Myokards. Oedem der Lungen. Chronische Tuberkulose einzelner tracheo-bronchialer Lymphdrüsen links, ein kleines Tuberkelknötchen im Unterlappen der linken Lunge.

Mit Rücksicht auf den immerhin schwierig zu deutenden Blutbefund mußte besonderes Gewicht auf die Granulafärbung der Gewebsschnitte gelegt werden. Herr Prosektursadjunkt Dr. *Helly*[16]) hatte die Freundlichkeit (wofür ich ihm an dieser Stelle bestens danke), die mir vom pathologisch-anatomischen Institute überlassenen Teile der Gewebe nach der von ihm ausgebildeten Technik (siehe *Helly* Literaturangabe[16]) zu behandeln und hierüber folgende Befunde anzugeben:

Knochenmark. Das Retikulum ist äußerst zart und spärlich; Fett wird völlig vermißt. Die Markgefäße besitzen, von den stärkerwandigen Arterien abgesehen, eine nur von einer einfachen Endothelzellenschichte gebildete und oft infolge ihrer Zartheit kaum wahr-



nehmbare Wandung. Die Markparenchymzellen stehen so dicht gedrängt, daß sie einander vielfach gegenseitig abplatten. Die roten Blutkörperchen außer an ihren Sammelpunkten innerhalb der Gefäße allenthalben zwischen den Markzellen verstreut anzutreffen. In Form und Färbbarkeit ziemlich normal, lassen sie unter den verhältnismäßig wenigen kernhaltigen Exemplare erkennen, deren Kerne in karyorhektischer Zerklüftung angetroffen werden. Von den Zellen der Granulozytenreihe finden sich nur die eosinophilen und die neutrophilen, während Mastzellen anscheinend vermißt werden. Den weitaus überwiegenden Bestand sämtlicher Zellen machen die Neutrophilen aus, welche auch vielfach in Mitose anzutreffen sind. Es fällt an ihnen besonders auf, daß ihre Granulationen bei normaler Ausbildung der übrigen Zellbestandteile bedeutende Unregelmäßigkeiten erkennen lassen, indem die Reichlichkeit ihrer Ausbildung in den einzelnen Zellen außerordentlichen Schwankungen unterliegt. Man findet dementsprechend alle Uebergänge von vollständig normal granulierten Leukozyten bis zu solchen, welche einer Granulation vollständig entbehren, ohne im übrigen von der normalen Leukozytenform abzuweichen. Diese Unregelmäßigkeit der Granulation betrifft auch manche der in Mitose befindlichen Myelozyten. Die Eosinophilen zeigen ebenfalls, wenn auch in bedeutend geringerem Grade, Granulationsunregelmäßigkeiten der geschilderten Art. Das Korn der Granula selbst ist ziemlich gleichmäßig und von normaler Größe, sowohl in den Neutrophilen wie in den Eosinophilen. Unter den letzteren finden sich einzelne Exemplare von einer über die Norm hinausragenden Größe. Ihre Gesamtzahl entspricht annähernd der der ersteren, auf ein normales Knochenmark bezogen. Außer den Granulozyten sind noch Lymphozyten verschiedener Größe vorhanden, darunter nebst den gewöhnlich im Marke anzutreffenden namentlich solche mit großem blassen und oft gelapptem oder mehrfach gekerbtem Kern, welcher von einem verschieden breiten Protoplasma umgeben ist. Plasmazellen finden sich in geringer Menge, vereinzelt mehrkernig. Megakariozyten sind nur in spärlicher Menge vertreten. In einzelnen, vorwiegend retikulären Zellen befindet sich unregelmäßig gekörntes, stellenweise scholliges Pigment von gelblicher Farbe, welches, an Methylenblaueosinpräparaten grünlich schillernd, bei Eisennachweis mittels Turnbullsblaureaktion vereinzelt blau oder blaßgrün, meist aber gelb erscheint.

L y m p h d r ü s e n. Die Struktur derselben ist insofern verwischt, als die Follikel fehlen oder nur in unscheinbaren Resten erhalten sind, so daß an Stelle der Scheidung in Mark und Rinde ein fast gleichmäßiges Zellager getreten ist, innerhalb dessen die Sinus nur sehr undeutlich wahrnehmbar sind. Dasselbe besteht zu einem geringen Teile aus Lymphozyten, zu einem weit größeren, stellenweise sogar ausschließlich, aus neutrophil granulierten Zellen von gleichen Charakteren wie derer im Knochenmark. Auch hier findet man unter ihnen Mitosen. Eosinophile finden sich spärlich, Mastzellen gar nicht. Plasmazellen sind sehr vereinzelt vorhanden. Im übrigen bieten die Lymphozyten gleiche Erscheinungen dar wie im Knochenmark. Pigment wie im Knochenmark.



Milz. Schon bei schwacher Vergrößerung fällt eine starke Lückenhaftigkeit des Gewebes auf, welche gleicherweise die weiße und rote Pulpa betrifft, sowie eine besonders in den Follikeln deutlich zum Ausdruck gelangende Zellarmut bei verhältnismäßig starkem Blutreichtum. Bei starker Vergrößerung ist ersichtlich, daß ein gleichmäßig über die ganze Milz ausgebreitetes Oedem des Bindegewebes vorhanden ist; ferner findet sich eine starke Ausweitung der Retikulummaschen, dabei ein ersichtlicher Zellmangel innerhalb derselben, sowie in den Sinus und nur spärliche Eiweißgerinnsel darin. An den Kernen der vorhandenen Zellen bemerkt man vereinzelt Zerfallserscheinungen. Die Milzfollikel erscheinen als von roten Höfen (Erythrozyten) umgebene zellarme Gebilde. Der Zellbestand des Organes wird überwiegend von Neutrophilen gebildet, welche wieder alle Eigentümlichkeiten wie im Knochenmark zeigen, also Unregelmäßigkeiten in der Granulation und Mitosen. Im übrigen ein ähnlicher Zellbefund wie in den Lymphdrüsen, desgleichen der Pigmentbefund.

Leber. Im Verlaufe der Glissonschen Kapseln finden sich allenthalben knötchenförmige Einlagerungen von weißen Blutkörperchen in ein Retikulum, welches ähnlich wie in der Milz durch besondere Weite seiner Maschen gekennzeichnet ist und ebenfalls wie ödematös aussieht. Die Zellen gehören zum überwiegenden Teile den Neutrophilen an, mit den schon bekannten Erscheinungen an denselben. Im Adventitialgewebe der größeren Gefäße trifft man vereinzelte Mastzellen. Der übrige Zell- und Pigmentbefund wie bisher.

Niere. Das Parenchym derselben ist stellenweise von herdförmigen Zelleinlagerungen verdrängt, welche sich wieder als vorwiegend aus Neutrophilen zusammengesetzt erweisen, welche gleichfalls wieder Granulationsunregelmäßigkeiten und Mitosen wie im Knochenmark erkennen lassen. Hingegen mangelt die in Milz und Leber bemerkten, wie ödematös aussehenden weiten Lücken des Retikulums. Mastzellen vereinzelt, übriger Zellbefund wie vorhin. Das Pigment findet sich auch hier wieder, und zwar vorwiegend in den Epithelien der absteigenden Harnkanälchen; es behält beim Versuch auf Eisennachweis ebenfalls wieder zum überwiegenden Teile seine gelbliche Eigenfarbe.

Die Würdigung und pathologische Stellung dieses Krankheitsbildes im System der hieher gehörigen Erkrankungen machte einigermaßen Schwierigkeiten. Während es nach dem Blutbefund anfangs noch zweifelhaft sein konnte, ob es sich um eine lymphadenoide Leukämie handle, bei welcher ein solcher Reiz auf das Knochenmark stattgefunden hätte, daß eine „Reizungsmyelozytose" entstanden sei, wie in einer Reihe neuerdings beobachteter lymphoider Leukämien *Klein*, *Michaelis*, *Pappenheim* und *Nekam* zahlreiche Myelozyten gefunden haben — *Hirschfeld*[17]) erklärt solche Fälle durch Reaktion des Knochenmarkes gegen stürmische lymphoide Umwandlung desselben nach Analogie



ähnlicher Befunde bei Knochenmarkstumoren —, konnte es mir späterhin bei genauer Würdigung des hämatologischen und des Gewebsbefundes nicht mehr zweifelhaft sein, daß es sich um eine akute myeloide Wucherung handle.

Dieses wird erwiesen durch die große Zahl polynukleärer Leukozyten, welche zum Teile neutrophil granuliert sind, zum Teile aber nur eine sehr spärliche oder gar keine Granulation besitzen. Schon *Ehrlich* hat hervorgehoben, daß in gewissen terminalen Stadien die Fähigkeit des Organismus, neutrophile Substanzen zu bilden, erlischt. *Türk*[18]) hat dieses Vorkommen bei schweren Erschöpfungszuständen des myeloiden Gewebes, zum Beispiel häufig in vorgeschrittenen Fällen myeloider Leukämie, gelegentlich aber auch bei anderen schweren Schädigungen des Knochenmarkes beobachtet.

Ein weiterer Beweisgrund ist der, daß die mononukleären Zellen zum großen Teile eine feinere oder gröbere neutrophile Granulation zeigen und daß auch die ungranulierten mononukleären Zellen überwiegend ein so stark basophiles Protoplasma besitzen, wie es in der Regel den Lymphozyten nicht zukommt. Auch das doch ausgesprochene Vorhandensein von Normoblasten und eosinophilen Markzellen spricht für die myeloide Wucherung.

Vollends aber wurde diese Annahme unzweifelhaft durch den Gewebsbefund des Knochenmarkes, sowie der Lymphdrüsen, der Leber und den Nieren bewiesen, in welchen Herde myeloider Wucherung nachgewiesen werden konnten.

Da es sich also in unserem Falle um ein sehr schönes Beispiel eines myeloiden Chloroms handelt, so ist wohl auch hier die Frage zu stellen, ob dieses Krankheitsbild der myeloiden Leukämie anzureihen ist oder der Myelosarkomatose (*Sternberg*) angehört.

In dieser Beziehung stellt schon *Sternberg* in dem von ihm beobachteten, sowie in den von ihm zitierten Fällen gegen die Annahme einer myeloiden Leukämie das von dem Typus abweichende Verhalten des Blut- und Gewebsbefundes in den Vordergrund.

Richtig ist ja und gilt auch für meinen Fall, daß die geringe Zahl der eosinophilen und das Fehlen von Mastzellen, ferner, daß die allgemeine Lymphdrüsenerkrankung, während jene der Milz geringgradig ist, von dem gewöhnlichen Bild der myeloiden Leukämie abweicht. Jedoch glaube ich, diese Befunde

genügend durch den Verlauf des Krankheitsfalles in der Form einer akuten myeloiden Leukämie erklären zu können.

Hirschfeld hat 1904 sechs derartige Fälle, darunter einen schon 1902 von ihm selbst beschriebenen, zusammengestellt und seither sind auch von *Sabrazès* und *Cordinier* entsprechende Publikationen erfolgt. Allen bisher beschriebenen Blutbefunden war eine geringe Zahl der eosinophilen Myelozyten (außer dem Fall *Grawitz*) und die geringe Zahl, bzw. das Fehlen der Mastzellen eigen.

Auch die wenigen bisher in der Literatur bekannten Fälle dieser Erkrankung haben analoge Befunde gezeigt. Ohne auf Vollständigkeit Anspruch zu erheben, seien aus dem Jahre 1905 *Lazarus* und *Fleischmann*[19]) erwähnt, deren Fall, eine schwangere Frau betreffend, innerhalb eines Monates tödlich verlief. Hier bestanden schon im Leben zahlreiche Blutungen der Haut, der Konjunktiva, der Netzhaut, der Schleimhäute, nekrotische Geschwüre der Unterlippe und Zunge und Erscheinungen von „skorbutischer Mundfäule"; auch hier war eine allgemeine Lymphdrüsenschwellung vorhanden, nur war der Milztumor viel größer als in meinem Falle (bis zur Mittellinie und zum Darmbeinkamm, auf mehr als das Fünffache der normalen Größe). Analog unserem Falle wurde also, wie in den meisten anderen akuter myeloider Leukämie, das Krankheitsbild durch eine infektiöse Mund- und Rachenaffektion (Stomatitis) eröffnet und verlief unter dem Eindruck einer akuten Infektionskrankheit.

Auch der Blutbefund zeigte viele Analogien mit jenem meiner Beobachtung: starke Herabsetzung der roten und beträchtliche Vermehrung der weißen Blutkörperchen (von 91.000 bis 288.000). Bei *Lazarus* und *Fleischmann* waren am meisten vertreten (61%) große ungranulierte Zellen mit großen Kernen, Lymphoidzellen des Knochenmarkes, welche auch in meinem Fall zu 25% vorhanden waren; weiterhin 30% neutrophile Myelozyten (20% in meinem Fall), ferner 6% Lymphozyten, neutrophile polynukleäre Myelozyten 1·1%, eosinophile Myelozyten 0·8%. Auch in diesem Falle fehlten Mastzellen, Normoblasten waren in geringer Zahl vorhanden. Auch der Gewebsbefund in den Organen ist unserem analog.

Trotzdem aber ist die *Ehrlich*sche Aufstellung, daß für die myeloide Leukämie eine Vermehrung der eosinophilen und basophilen Zellen charakteristisch ist, hiedurch nicht widerlegt, wie schon *Helly* darlegte. Als *Ehrlich* und *Lazarus* ihre grundlegenden

Arbeiten über myeloide Leukämie abfaßten, war ein akuter Verlauf der myeloiden Leukämie noch nicht in ausreichender Weise beschrieben worden; auch ist es ja bislang noch nicht bekannt, in welchem pathogenetischen Verhältnisse die akuten leukämischen Erkrankungen zu den chronischen stehen, während doch die Unterschiede der Verlaufsweise jedermann klar sind.

Hier sei nur darauf hingewiesen, daß schon das grobe anatomische Bild mit seinen reichlichen Lymphdrüsenschwellungen bei nur mäßiger Vergrößerung der Milz von dem typischen Bilde der myeloiden Leukämie mit seinem großen Milztumor und geringgradigen Drüsenschwellungen abweicht.

Anderseits ist aber das gesamte Krankheitsbild mit der hochgradigen Anämie, der Hyperplasie des gesamten lymphatischen Apparates, der Leber und Milz, den Blutungen der serösen Häute zusammen mit dem Blutbefund charakteristisch genug, um in die Gruppe der Leukämien eingereiht zu werden. Der atypische myeloide Blutbefund erklärt sich ungezwungen durch den akuten Krankheitsverlauf. Ganz ähnlich in allen Beziehungen, sowohl was den klinischen Verlauf als den anatomischen und histologischen, sowie den Blutbefund betrifft, verhalten sich auch die wenigen anderen Fälle myeloiden Chloroms, die bisher beschrieben worden sind. Mit vollem Recht glaube ich daher, auch die myeloiden Formen des Chloroms den myeloid leukämischen Erkrankungen anschließen zu können.

Sternberg weist auch bei diesen Formen auf die lokal myelosarkomatöse Wucherung hin und trennt daher diese Gruppe des Chloroms als Myelosarkomatose von der myeloiden Leukämie. In den Fällen von *Klein* und *Steinhaus* und *Türk* waren periostale Wucherungen, in *Sternbergs* Fall Infiltrate im Ileum, Cökum und Dickdarm, welche auf die Muskulatur übergriffen, keine periostalen Chlorome. Auch in meiner Beobachtung ist der bemerkenswerte Fall eines myeloiden Chloroms gegeben, in welchem periostale Wucherungen vollkommen fehlten, die nekrotisch-ulzeröse Wucherung am Gaumen mit Zerfall der Gaumenbögen und der Uvula kann vielleicht als myelosarkomatös gedeutet werden.

In diesem Sinne könnte also auch dieses myeloide Chlorom als eine Kombinationsform einer myeloid-leukämischen Allgemeinerkrankung mit myelosarkomatöser Wucherung aufgefaßt werden.



Was nun resümierend die systematische Einreihung des Chloroms betrifft, so glaube ich, bei Zusammenfassung der hierüber bestehenden Grundlehren (*Ehrlich*, *Grawitz*, *Pincus*, *Lazarus*), aber auch den neueren, in der Literatur niedergelegten Arbeiten (*Pappenheim*, *Sternberg*, *Türk* u. a.) Rechnung tragend, sowie auf Grund der eigenen Beobachtungen und Untersuchungen, zum Teil über die seinerzeit gelegentlich meiner einschlägigen Demonstration geäußerte Stellungnahme hinausgehend, folgendes schließen zu können.

Wir sind auch heutzutage nicht berechtigt, den einheitlichen, anatomisch und klinisch ausgeprägten Krankheitsbegriff, wie derselbe von *Virchow* entdeckt und später von *Ehrlich* u. a. ausgebaut wurde, bloß als ein Symptom gelten zu lassen; zwar ist es vom histologischen und anatomischen Standpunkte gewissermaßen einleuchtend, die großzelligen und kleinzelligen lymphoiden Wucherungen gesondert zu betrachten, worauf neuerdings *C. Sternberg* Gewicht legt; aber es ist auch heute nicht begründet, die Leukämie als Sarkomatose des lymphoiden, beziehungsweise myeloiden Apparates, wie vor allem *Banti* ausführt, aufzufassen.

In Verfolgung dieser Anschauungen kann das Chlorom als Kombinationsform der Leukämie mit lympho-(myelo-)sarkomatöser Wucherung (Neoplasie) bezeichnet werden, wobei aber vor allem auf die klinische und pathologische Erscheinungsform des Krankheitsbildes als Leukämie besonderes Gewicht zu legen ist.

Es wird noch eingehender und sorgfältiger Untersuchungen einschlägiger Krankheitsfälle bezüglich der blutbildenden Gewebe und des Blutes bedürfen, um über alle hier in Frage kommenden Beziehungen, sowie den pathogenetischen Entwicklungsgang namentlich in denjenigen Fällen lymphoider und myeloider Wucherung bedürfen, in welchen solche Kombinationsformen vorliegen.

Jedoch ist wohl der Standpunkt richtig, daß die lympho-(myelo-)sarkomatöse Wucherung, welche so viele, ja die überwiegende Mehrzahl der Chlorome begleitet, nicht die Wesenheit des Prozesses ausmacht, als vielmehr die lymphoide (myeloide) Allgemeinerkrankung, welche bisher bei fast allen Fällen in der Form der lymphoiden



(myeloiden) akuten Leukämie beobachtet wurde, wohl aber auch in allen Uebergangsstufen, ja sogar der (aleukämischen) Pseudoleukämie zur Erscheinung kommen kann.

Inwieweit die großzellige lymphoide Leukämie, bzw. die Leukosarkomatose von *C. Sternberg* und die Myeloleukosarkomatose von *C. Sternberg* als selbständige, von der kleinzelligen lymphoiden Leukämie, bzw. myeloiden Leukämie getrennte Krankheitsbilder vorkommen und inwieweit die Chlorome zu ersteren gerechnet werden können, darüber werden erst größere Beobachtungsreihen entscheiden, wobei nur solche Fälle herangezogen werden dürfen, welche klinisch-hämatologisch bis an das Lebensende und anatomisch-histologisch an den Geweben studiert werden konnten. Bis dahin aber empfiehlt es sich, die Chlorome als lymphoide Allgemeinerkrankungen (Lymphomatosen nach *Türk*), bzw. myeloide Allgemeinerkrankungen (Myelomatosen nach *Hirschfeld*) zu zählen, von denen alle bisher beschriebenen und vollkommen beobachteten Fälle der lymphoiden (bzw. myeloiden) Leukämie zugerechnet werden müssen.

Literatur.

In bezug auf die bisher beschriebenen Fälle von Chlorom sei verwiesen auf:

Rosenblath und *Risel*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXXII.

Gümbel, Ueber das Chlorom und seine Beziehungen zur Leukämie. Virchow-Archiv, Bd. CLXXI.

[1]) *Heyden*, Das Chlorom. Inauguraldiss. Wiesbaden, Bergmann 1904.

[2]) *Ehrlich*, *Lazarus* und *Pinkus*, Die Anämie. Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie. Wien 1901.

[3]) *Grawitz E.*, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1902.

[4]) *Türk W.*, Ein System der Lymphomatosen. Wiener klinische Wochenschrift. 1903.

[5]) *C. Sternberg*, Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. 1903, IX/2.

[6]) *J. Meller*, Die lymphomatösen Geschwulstbildungen in der Orbita und im Auge. Gräfes Archiv. 1906, Bd. LXII.

[7]) *Schwarz E.*, Extreme Leukopenie. Gesellschaft für innere Medizin vom 23. Juni 1904. Wiener medizinische Wochenschrift. Nr. 30, 1904.

[8]) *O. Störk*, Zur Pathologie des gastrointestinalen adenoiden Gewebes. Wiener klinische Wochenschrift. 1904.

[9]) *Pappenheim*, Folia haematologica. 1904 und 1905, Bd. I und II. Daselbst sind auch die anderen bezüglichen Arbeiten *Pappenheims* zitiert; darunter Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. XLVII und LII.



[10]) *Benda*, Diskussion zu *C. Sternberg*. Ueber lymphatische Leukämie. Verhandlungen der pathologischen Gesellschaft. 21. bis 25. September 1903. Jena 1904.

[11]) *E. Hitschmann*, Chlorom mit ausgebreiteten grünen Hautinfiltraten. Demonstration in der Wiener Gesellschaft der Aerzte vom 18. Dezember 1903.

[12]) *G. Alexander*, Ueber lymphomatöse Ohrerkrankungen. Die Erkrankungen des Ohres bei Leukämie, Chlorom und den verwandten Krankheiten. Zeitschrift für Heilkunde, Abteilung für Chirurgie, 1906.

[13]) *Klein* und *Steinhaus*, Zentralblatt für allgem. Pathologie. 1904, Bd. II.

[14]) *W. Türk*, Akute myeloide Leukämie mit grauer Färbung des Knochenmarks. Gesellschaft für innere Medizin vom 12. Februar 1903.

[15]) *C. Sternberg*, Zur Kenntnis des Chloroms. (Chloromyelosarkome.) Beiträge zur pathologischen Anatomie. Jena 1905, Bd. XXXVII, 3. Heft.

[16]) *Helly*, Die hämatopoetischen Organe in ihrer Beziehung zur Pathologie des Blutes. Nothnagels Handbuch, Bd. VIII.

[17]) *Hirschfeld H.*, Ueber atypische Myeloidwucherungen. Folia haematologica Bd. II. und Zur Kenntnis der atypischen myeloiden Leukämie, Berliner klinische Wochenschrift. 1905, Bd. II, pag. 1004.

[18]) *W. Türk*, Vorlesungen über klinische Hämatologie. Bd. I. Wien 1904.

[19]) *Lazarus* und *Fleischmann*, Ein Fall von akuter myeloider Leukämie. Verein für innere Medizin in Berlin. Sitzung vom 3. Juli 1905. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1905, Nr. 30. Ref. in Fol. hämatol. Pappenheims. Bd. II.

[20]) *.K Helly*, Zur Frage der sogenannten atypischen myeloiden Leukämie. Berliner klinische Wochenschrift, 1905, Bd. II, pag. 1210.

[21]) *Weinberger M.*, Chlorom. Mitteilungen der Gesellschaft für innere Medizin 1903, Wiener klinische Wochenschrift. 1903, Nr. 12; ferner seien von neueren Arbeiten, welche leider nicht mehr berücksichtigt werden konnten, erwähnt: *H. Lehndorff*, Ueber Lymphozytenleukämie im Kindesalter. Wiener medizinische Wochenschrift. 1906, Nr. 7 und *A. Pietrowski*, Zur lymphatischen Leukämie. Zeitschrift für Heilkunde, April 1906.



(Aus der medizinischen Universitätsklinik Prof. R. v. Jaksch in Prag.)

Zur Klinik der kruppösen Pneumonie.

Von

Priv.-Doz. Dr. Edmund Hoke,
I. Assistenten.

Fälle von traumatischer Pneumonie.

Seit den Beobachtungen von *Litten*[1]) und *Stern*[2]) ist das Vorkommen von traumatischer Pneumonie sichergestellt. In den letzten Jahren wurden derartige Fälle von *Aronheim*,[3]) *English*,[4]) *Beadwell*,[5]) *Heimann*,[6]) *Gauthier*[7]) und *Galluzzi*[8]) mitgeteilt. Einen typischen Fall erwähnt *Aufrecht*.[9]) Wir hatten Gelegenheit, folgende Fälle zu beobachten:

L. H., 19jähriger Kellner, früher stets gesund, stürzt auf die rechte Brustseite. Nach wenigen Stunden Schüttelfrost und Temperaturanstieg. Ungefähr 18 Stunden nach dem Unfall kommt Patient zur Aufnahme. keine Verletzung sichtbar, Infiltration des rechten Unterlappens, Sputum rostfarben, zahlreiche *Gram*-beständige Diplokokken enthaltend. Temperaturen bis 39·6°, keine Leukozytose. Krise am vierten Krankheitstag, ungestörte Rekonvaleszenz.

R. K., 52jähriges Arbeiterweib, die seit Wochen wegen chronischer Nephritis auf der Klinik liegt. Sie stürzt im Krankenzimmer und zieht sich am Hinterhaupte eine ca. 1·5 cm lange, die Haut penetrierende Rißquetschwunde zu. Acht Stunden später Erbrechen und Fieber. Knisterrasseln und Schallverkürzung über dem linken Oberlappen. Fieber bei 39·5. Es entwickelt sich eine gewöhnliche Pneumonie, die lytisch abläuft. Auswurf bestand nie, nur trockener Husten.

N. F., 67 Jahre alte Kutschersfrau, die seit Jahren an Epilepsie leidet. Sturz auf das Hinterhaupt während eines Anfalles und oberflächliche Kopfwunde. Sechs Stunden später Seitenstechen und Fieber. Es entwickelt sich eine Pneumonie im linken Unterlappen. Sputum rostfarben, enthält zahlreiche Diplokokken. Später Infiltration im linken Oberlappen, der die Kranke erlag. Die Autopsie bestätigte die Diagnose.

T. F., 19jähriger Selcher. Vor zehn Tagen stürzte dem Kranken eine 70 kg schwere Butte auf den Rücken. Seitdem besteht Mattigkeit und Seitenstechen. Fieber seit zwei Tagen. Bei der Aufnahme findet sich Pneumonie im rechten Unterlappen, Fieber bis 40·6. Auswurf rostfarben, enthält massenhaft Diplokokken. Kritische Entfieberung und ungestörte Rekonvaleszenz.

In den Fällen, wo ein Trauma den Thorax betroffen hatte, fehlte jedes Zeichen einer Kontusion. Schon *Litten* wies auf

diesen Umstand hin. Ganz dasselbe gilt ja auch für die traumatische Osteomyelitis, mit der die traumatische Pneumonie so große Aehnlichkeit besitzt. In den beiden Fällen, wo kein direktes Thoraxtrauma stattgefunden hatte, muß man ein Eindringen der Diplokokken von der Hautwunde annehmen, die sich in der durch den Sturz alterierten Lunge vermehren konnten. Niemals wurde sofort nach dem Anfall auftretendes Bluthusten anamnestisch angegeben; selbstverständlich können trotzdem Blutungen in das Lungengewebe vorhanden gewesen sein. Die Prognose derartiger Affektionen scheint recht günstig zu sein. Die Fälle, wo sich Pneumonie an penetrierende Verletzungen anschließt, sprechen mit größter Wahrscheinlichkeit für die Möglichkeit einer hämatogenen Entstehung. So schloß sich in dem Fall *Heimanns* die Pneumonie einer Verletzung des Ellbogens an.

Experimentell traumatische Pneumonie zu erzeugen, ist nicht gelungen. Setzt man Kaninchen Lungentraumen verschiedener Art, wie Stößen auf die Thoraxwand, dem Einatmen reizender Gase aus und infiziert sie vorher oder gleichzeitig mit dem Trauma subkutan mit Diplokokken, so sterben sie an gewöhnlicher Diplokokkensepsis; die Lunge zeigt niemals pneumonische Veränderungen, obwohl oft Blutungen auf den Pleuren als Folge des Traumas vorhanden waren. Bei intratrachealer Einverleibung der Kultur (durch Tracheotomie) blieben die Tiere überhaupt am Leben, obwohl für Kaninchen äußerst virulente Diplokokken zur Verwendung kamen.

Den Fällen von traumatischer Pneumonie schließen sich die im Puerperium entstandenen an. *Pruska*[10]) veröffentlichte zwei Fälle, wo der puerperale Uterus die Eingangspforte des Virus war.

Wir sahen folgenden eigenartigen Fall:

R. B., 26jährige Magd, aus dem Gebärhause eingebracht. Am 5. März 1905 normaler Partus. Am 9. März Periostitis am Unterkiefer, Fieber. Am 12. März unter Temperaturabfall Durchbruch des periostitischen Abszesses. Am 14. März Auftreten übelriechender Lochien; neuerlicher Temperaturanstieg bis 38·6. (Lysolausspülung.) Am 19. März Schüttelfrost, heftiges Seitenstechen rechts, Temperatur 40·2. Pneumonie im rechten Unterlappen. Sputum rostfarben, enthält massenhaft Diplokokken. Blutuntersuchung: 3,710.000 Erythrozyten, 14.000 Leukozyten, Hämoglobingehalt 9·1. Im Blute durch Bouillonkultur Diplokokken in Reinkultur nachzuweisen. Im Anschlusse an frühere Versuche[11]) wurde die Milch durch Kultur und Tierexperiment auf die Gegenwart von Diplokokken geprüft. In der Bouillonkultur wuchsen nur Staphylokokken; die mit 1 cm^3 Milch geimpfte Maus bleibt am



Leben. Interessant war das Verhalten der durch Zentrifugieren der Milch gewonnenen Molke. Impfte man die Molke mit Diplokokken, so zeigte sich typisches *Neufeld*sches Phänomen, d. h. Kettenwachstum der Diplokokken, Bodensatzbildung und Quellungserscheinungen der Kokken bei Untersuchung im hängenden Tropfen. Genau dasselbe Verhalten zeigte das Blutserum der Wöchnerin. Also auch bei Diplokokkeninfektion gehen Immunstoffe in die Milch über. Zum Uebertritte der Kokken selbst scheinen wie bei anderen Infektionen Blutungen in das Gewebe der Milchdrüse notwendig zu sein. — Protrahierte Krise am 23. und 24. März; ungestörte Rekonvaleszenz.

Man wird nicht fehlgehen, eine Diplokokkensepsis, wahrscheinlich von der durch die abheilende Periostitis infizierten Uteruswunde anzunehmen, die sich auch in der Lunge als Pneumonie lokalisierte. Eiter und Lochien wurden leider nicht untersucht.

Die Annahme, daß von der Periostitis aus zuerst der puerperale Uterus infiziert wurde und es erst später von dort aus zur Infektion der Lunge kam, findet eine Stütze in den Experimenten *Aufrechts*, der bei trächtigen Kaninchen schwere, zum Tode führende Infektion des Uterus, als des Organes, „welches zur Zeit der Infektion die größte Disposition für das Haftenbleiben hat", erzeugen konnte.

Auch Anginen können, anscheinend seltener, die Eingangspforte für die Diplokokken abgeben. Wir sahen vier derartige Fälle, in denen eine Angina die Pneumonie in derselben Weise einleitete, wie wir dies bei der Polyarthritis zu sehen gewohnt sind. Eine schwere, in Gangrän übergehende Diplokokkenangina beschreibt *Pasteur*.[12]) Auch der Fall von *Hastings* und *Hillier*,[13]) eine Pneumokokkenparotitis betreffend, soll hier erwähnt werden.

Aetiologisch schwer zu deuten ist folgende Beobachtung:

B. J., 24 Jahre alte Schneidersfrau, aufgenommen am 2. Mai 1902. Vor 14 Tagen Sturz mit einer schweren Last. Sofortig heftiger Schmerz im Unterleib. Abends Schüttelfrost, Erbrechen, Singultus und Fieber. Den nächsten Tag abermals Schüttelfrost; heftiges Seitenstechen rechts, rötlicher Auswurf. Status praesens: Abdomen aufgetrieben, sehr druckschmerzhaft; enthält freie Flüssigkeit. Pneumonie im rechten Unterlappen, Sputum rostfarben, enthält zahlreiche Diplokokken. Gynäkologischer Befund normal. Leukozytenzahl 28.000. Lytische Entfieberung mit gleichzeitigem Zurückgehen der Symptome der Peritonitis und der Pneumonie.

Sollte hier eine traumatische (Diplokokken?) Peritonitis das primäre und die Pneumonie das sekundäre gewesen sein? Ueber das Vorkommen idiopathischer Diplokokkenperitonitis besteht ja längst kein Zweifel mehr.

Aetiologische Diagnose.

Die bakteriologische Diagnose der kruppösen Pneumonie ist in den meisten Fällen einfach, kann aber mitunter auf große, ja auf unüberwindliche Schwierigkeiten stoßen.

Die gewöhnlichen Erreger der Pneumonie, Diplokokken, Streptokokken, Staphylokokken finden sich in jedem Sputum; ihr bloßer Nachweis ist daher diagnostisch bedeutungslos. Auch die Menge einer bestimmten Kokkenart ist nicht allein maßgebend. Wir sahen Fälle, wo das rostfarbene Sputum sicher nicht mehr Diplokokken enthielt als irgend ein beliebiger Auswurf: und doch handelte es sich um Diplokokkenpneumonien, wie die Blutkultur zeigte. Wahrscheinlich kommt auch das Gegenteil vor, zahlreiche Diplokokken im Sputum, während doch ein anderer Mikroorganismus ätiologisch verantwortlich ist. Doch sind derartige Fälle immer große Ausnahmen und unsere Erfahrungen können nur bestätigen, daß in typischen Fällen von Diplokokkenpneumonien auch massenhaft Diplokokken im Sputum vorhanden sind.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei der Sputumvirulenz. Ich kann die Befunde von *Stuertz*[14]) nur bestätigen. In 22 Fällen von Diplokokkenpneumonien wurden am ersten bis spätestens vierten Krankheitstag Mäuse mit pneumonischem Sputum und Kontrollmäuse mit irgendeinem anderen Auswurf, meist tuberkulösem Sputum, geimpft. Die mit pneumonischem Sputum behandelten Tiere starben durchwegs an Diplokokkensepsis, während die Kontrolltiere entweder am Leben blieben oder doch viel später (meist einer Streptokokkensepsis) erlagen. Die erhöhte Sputumvirulenz scheint mir daher doch diagnostisch verwendbar zu sein.

Die Blutkultur.

Den befriedigendsten Beweis für das Bestehen einer Diplokokkeninfektion liefert natürlich der Befund von Diplokokken im zirkulierenden Blute. Ueber die Häufigkeit eines derartigen Befundes bei der kruppösen Pneumonie gehen die Ansichten der Autoren auseinander. *Rosenow*[15]) nimmt an, daß bei entsprechender Technik und bei der Verwendung größerer Blutmengen in fast allen Fällen von kruppöser Pneumonie Diplokokken im Blut aufzufinden seien, daß ferner die Blutkultur in diagnostisch zweifelhaften Fällen ausschlaggebend werden kann, ihr positiver Ausfall prognostisch aber nicht verwertbar sei. Er



fand[16]) unter 175 Fällen 160mal Diplokokken im Blut! *Guarnieri* und *Casati*[17]) nehmen den Einbruch von Diplokokken ins Blut als Regel an. Aehnlich äußern sich *Fraenkel*[18]) und *Prochazka*.[19]) *Lenharz*[20]) nimmt an, „daß sich die spezifische Bakteriämie nur dann entwickelt, wenn die Schutzkräfte erlahmen und der Tod, von seltenen Ausnahmen (15%) abgesehen, unabwendbar ist". *Kinsey*[21]) konnte unter 25 Fällen 14 positive Resultate verzeichnen.

Wir haben zum Nachweis von Diplokokken im Blut ausschließlich die Bouillonkultur verwendet. Wir benützen Kolben aus starkem Glas und füllten sie mit 100 cm³ Bouillon und sterilen Porzellankügelchen. Aus einer Armvene wurden mit einer Hohlnadel 10 bis 20 cm³ Blut entnommen und sofort durch längeres energisches Schütteln defibriniert. Es zeigte sich nämlich, daß manchmal im defibrinierten Blute Wachstum eintrat, während die gewöhnliche, mit demselben Blut beschickte Bouillonkultur steril blieb; offenbar konnten die wenigen Kokken, die in den Gerinnseln eingeschlossen waren, sich nicht entwickeln. Mit dieser modifizierten Bouillonkultur, die uns übrigens auch bei anderen Infektionskrankheiten, der Sepsis und dem Typhus abdominalis, gute Dienste leistete, konnten wir unter 26 Fällen von kruppöser Pneumonie 24 positive Befunde erheben. Die Untersuchung wurde meist sofort nach der Aufnahme der Kranken ausgeführt; gewöhnlich am ersten bis vierten Krankheitstag. Da unter diesen 26 Fällen nur zwei Todesfälle zu verzeichnen sind, so ergibt sich daraus der Schluß, daß der Befund einer Bakterieämie allein prognostisch nicht verwertet werden kann. Auch *Rosenow* kommt zu demselben Resultat.

Die Blutkultur stellt demnach das wichtigste Hilfsmittel der Diagnose dar.

Agglutination.

Die Agglutination der Diplokokken durch spezifisches Serum verläuft in ganz eigenartiger Weise. *Metschnikoff*[22]) fand, daß Diplokokken, in spezifisches Serum eingesät, ihre ursprüngliche Diplokokkenform verlieren und in Ketten wie Streptokokken wachsen. *Kruse* und *Pausini*,[23]) *Mosny*[24]) u. a. bestätigen diesen Befund. In eingehender Weise wurde das Phänomen der Diplokokkenagglutination von *Neufeld*[25]) studiert. Nach diesem Autor besteht das Phänomen im folgenden: Mischt man spezifisches Serum mit Kultur, so kann man im hängenden Tropfen deutlich



Quellungserscheinungen beobachten. Die Kokken werden scheinbar größer und wandeln sich in eine hyalinähnliche Masse um und nehmen, in diesem Zustand gefärbt, keinen Farbstoff mehr auf. Trotzdem kommt es nicht zum Absterben, da sich aus diesen derartig veränderten Kokken noch normale Kulturen gewinnen lassen.

Neben dieser Quellungserscheinung kommt eine zweite Erscheinung zur Beobachtung, nämlich Haufen- und Klumpenbildung. Wird schwächer wirkendes oder verdünntes Serum verwendet, so kommt es zur Bildung von langen Ketten und Klärung der Flüssigkeit. Die agglutinierenden Sera verlieren nach *Neufeld* rasch ihre Wirksamkeit.

Besançon und *Griffon*[26]) untersuchten Sera von Pneumoniekranken auf ihre agglutinierende Fähigkeit und fanden das Phänomen gewöhnlich unmittelbar vor der Krise deutlich hervortretend.

Rosenow[27]) findet das Phänomen sehr häufig und nimmt als Ursache der Präzipitation eine Säurebildung an. Diese Säureproduktion soll toxische Symptome bei der Pneumonie erklären. *Jehle*[28]) fand eine ziemlich hohe Agglutinationskraft des Serums und rasches Absinken nach der Krise; schon wenige Tage später ist das Serum gegen Pneumokokken wirkungslos geworden.

Santi[29]) fand die Agglutinationskraft des fötalen Blutes höher als des mütterlichen.

Wir untersuchten zwölf Fälle von kruppöser Pneumonie in dieser Richtung. In allen wurden Diplokokken in der Blutbahn in der oben angeführten Weise nachgewiesen. Alle Fälle wurden vor der Krise untersucht. Es gelang, in acht Fällen typisches *Neufeld*sches Phänomen zu beobachten, in vier Fällen war das Resultat absolut negativ. Eine stärkere Reaktion vor der Krise konnte nicht konstatiert werden. Als Kontrolle wurden Sera Tuberkulöser verwendet. Demnach kann die Agglutinationsprobe als ein unterstützendes Moment zur Diagnose angesehen werden.

Untersuchungen, die sich auf das Vorkommen von Opsoninen (*Wright*[30]) oder bakteriotropen Substanzen (*Neufeld*[31]) im Serum Pneumonischer erstrecken, sind derzeit noch nicht abgeschlossen.

Die Veränderung des Blutbildes.

Seit der Feststellung der Leukozytose bei der kruppösen Pneumonie durch *v. Jaksch*,[32]) *Böckmann*[33]) u. a. ist dieses Phä-



nomen von verschiedenen Gesichtspunkten aus bearbeitet worden. Die Leukozytose bei der Pneumonie ist bekanntlich eine polynukleäre neutrophile. Die eosinophilen Elemente verschwinden vollständig aus dem Blut. (*Türk.*) Aus ihrem Wiederkehren wollten manche Autoren prognostisch günstige, aus dem Gegenteil prognostisch ungünstige Schlüsse ziehen. Ich untersuchte vier Fälle von kruppöser Pneumonie in dieser Richtung. Es wurde jeden Tag um dieselbe Stunde Blut (aus der Fingerbeere) entnommen. Die Präparate wurden nach *Wright*[34]) gefärbt und in gewöhnlicher Weise gezählt. In allen Fällen fand ich, daß die eosinophilen Zellen erst n a c h eingetretener Krise wieder im Blut erscheinen, u. zw. ziemlich gleichzeitig mit dem Abklingen der physikalischen Symptome, so daß sie ein gutes Reagens für das definitive Ende des pneumonischen Prozesses darzustellen scheinen. Auch alle übrigen Leukozytenformen sind bedeutend (die Lymphozyten fand ich einmal bis 1% abgenommen) vermindert, um langsam, Tage lang nach der Krise, wieder ihre normalen Werte zu erreichen. Myelozyten (neutrophile) fand ich nur einmal, u. zw. in einem Fall von besonders hohen Leukozytenwerten (bis 47.000). Sie scheinen demnach ein Reizsymptom von seiten des Knochenmarkes darzustellen. Prognostische Bedeutung kommt ihnen nicht zu.

Literatur.

1) *Litten*, Zeitschrift für klinische Medizin. 1882, Bd. V, S. 26.
2) *Stern*, Ueber traumatische Entstehung innerer Krankheiten.
3) *Aronheim*, Monatschrift für Unfallkunde. 1902, Bd. VIII, S. 346.
4) *English*, Journal of the Amer. med. Assoc. 1904, Bd. XLI, S. 247.
5) *Breadwell*, British med. Journal. Oktober 1905, S. 14.
6) *Heimann*, Wiener klinische Rundschau. 1903, Bd. XVII, S. 59, 75.
7) *Gauthier*, Lyon méd. 1900, Bd. XCV, S. 325—372.
8) *Galluzzi*, Gazz. di Ospedali. 1906, Bd. LXIII.
9) *Aufrecht*, Nothnagels spez. Pathologie u. Therapie. 1899, Bd. XIV, S. 53.
10) *Pruska*, Časp. lék. česk. 1905, Bd. XXXI.
11) *Hoke*, Zentralblatt für innere Medizin. 1904, Nr. 15.
12) *Pasteur*, Lancet. 1905, S. 4265.
13) *Hastings* und *Hillier*, Lancet. 1905, S. 4276.
14) *Stuertz*, Zeitschrift für klinische Medizin. 1904, Nr. 52, S. 422.
15) *Rosenow*, Journal of infections diverses. 1904, Bd. I, S. 2.
16) *Rosenow*, Journal of Amer. med. Assoc. March. 1905.
17) *Guarnieri* und *Casati* bei *Lenharz*, Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie. 1899, Bd. II, S. 285.



[18]) *Fraenkel*, ibidem.

[19]) *Prochaska*, ibidem.

[20]) *Lenharz*, ibidem.

[21]) *Kinsey* bei *Osler*, The principles and practise of Medicine. 1906, 6. Auflage, S. 168.

[22]) *Metschnikoff*, Annales de l'Institut Pasteur. 1906, Bd. I, S. 474.

[23]) *Kruse* und *Pansini* bei *Neufeld*, Zeitschrift für Hygienie und Infektionskrankheiten. 1902, Bd. XL, S. 55.

[24]) *Mosny*, ibidem.

[25]) *Neufeld*, ibidem.

[26]) *Besançon* und *Griffon*, ibidem.

[27]) *Rosenow*, siehe oben.

[28]) *Jehle*, Wiener klinische Wochenschrift. 1903, Nr. 32.

[29]) *Santi*, refer. Folia Haematolog. 1904, Bd. I, S. 550.

[30]) *Wright*, Proceedings of the Royal Society. 1903, Nr. 72, S. 357.

[31]) *Neufeld* und *Rimpau*, Zeitschrift für Hygienie und Infektionskrankheiten. Nr. 51, S. 283.

[32]) *v. Jaksch*, Zentralblatt für klinische Medizin. 1892, Nr. 5.

[33]) *Böckmann*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1905, Bd. XXXII.

[34]) *Wright*, The Journal of Medical Research. 1902, Bd. VII, S. 138.

(Aus der med. Universitätsklinik des O. S. R. Prof. R. v. Jaksch, Prag.)

Beiträge zur Viskosität des menschlichen Blutes.

Von

Dr. Hans Rotky.

Die Untersuchungen über die Viskosität des Blutes haben in der letzten Zeit reges Interesse geweckt und im folgenden erlaube ich mir, die Resultate meiner Viskositätsbestimmungen, die ich über Auftrag meines Chefs, des Herrn Obersanitätsrates Prof. *R. v. Jaksch*, ausführte, kurz zu besprechen.

Was die Methode der Ausführung betrifft, so sind die Bestimmungen mit dem von *Hirsch* und *Beck*[1]) angegebenen Apparate ausgeführt. Allen Bestimmungen hängen jedoch bei diesem Apparate immerhin gewisse, wenn auch ganz kleine Versuchsfehler an, so daß man eigentlich über keine ganz einwandfreien Resultate verfügt. Ich meine damit z. B. die während des Versuches kaum ganz konstant zu erhaltende Temperatur des Wasserbades auf 38° C, den nicht ganz konstant anhaltenden Druck von 452 mm Benzol (= 400 mm Wasser) im Manometer, geringe Ablesungsfehler am Stopper, gewisse Fehler, die mit der Blutentnahme und Ungerinnbarkeitmachung desselben in Zusammenhang stehen. Da jedoch diese Fehler bei allen Bestimmungen nahezu gleich schwer in die Wagschale fallen, so erhält man doch Zahlen, welche untereinander eine Relation zulassen. Was die Entnahme des lebenden Blutes zu meinen Versuchen betrifft, so habe ich die erforderliche Menge stets aus der leicht gestauten Kubitalvene durch Punktion ohne Hautschnitt entnommen; ich wählte dieses Verfahren, dessen sich auch *Bence*[2]) bediente, im Gegensatz zu dem von *Determann*[3]) angegebenen Stich ins Ohrläppchen, weil ich einer größeren Blutmenge bedurfte, da ich neben der Viskosität des Blutes auch stets die Bestimmungen mit dem Plasma des betreffenden Blutes anstellte. Zum Zwecke der Verhinderung der Gerinnung des Blutes ver-



wendete ich das von *Bence* empfohlene Hirudin (Sachse-Leipzig), und zwar setzte ich dem Blute einige Schüppchen des Präparates zu — die Lösung im Blute erfolgt sehr rasch — und nicht eine wässerige Lösung von Hirudin, da dabei doch wohl eine Verwässerung des Blutes in unstatthafter Weise bewirkt wird, die dann auf die Viskosität nicht ohne Einfluß bleiben kann. Vorsicht ist beim Zusetzen von Hirudin immer geboten, da zuviel Hirudin ein sehr rasches Sedimentieren der roten Blutkörperchen, selbst schon während der kurzen Durchlaufszeit durch die Kapillare, verschuldet. Aus einer vergleichenden Viskositätsbestimmung, die ich mit Blut nach Zusatz von Hirudin und dem wesentlich wohlfeileren oxalsauren Ammon ausgeführt habe, erhellt, daß ein Unterschied in der Leistungsfähigkeit bezüglich der Gerinnungshemmung bei beiden Präparaten nicht zu konstatieren ist, desgleichen nur geringfügigste Differenzen in der Viskosität herbeigeführt werden. Im Gegenteil, es hat das oxalsaure Ammon den weiteren Vorteil, daß beim Zentrifugieren des Blutes sich das Plasma viel besser und reiner abhebt, als das beim Hirudinblut der Fall ist. Immerhin habe ich, der Uebereinstimmung mit anderen Autoren halber, bei den Versuchen Hirudin verwendet.

Eine weitere Schwierigkeit bei der Verwertung der gewonnenen Zahlen liegt darin, daß die Resultate bei der Bestimmung der Viskosität des normalen Menschenblutes in nicht gerade engen Grenzen sich bewegen, abgesehen davon, daß es schwer ist, wirklich normales Menschenblut zu gewinnen. Daraus erklären sich auch die bei den verschiedenen Autoren als Normalwert angegebenen differenten Zahlen. Während *Hirsch* und *Beck* als Durchschnittswert für den Viskositätskoeffizienten (η) des normalen Blutes 5·1, *Bence* 5·4 fanden, gibt ihn *Determann* zu 4·798 bei Männern und 4·516 bei Frauen an. Ich fand als Durchschnittswert einiger Bestimmungen für Blut $\eta = 5{\cdot}12$ und $\eta = 1{\cdot}77$ für das Plasma. Die Berechnung der Werte geschah nach der

*Poiseuille*schen Formel: $\eta = \eta_1 \frac{st}{s_1 t_1}$,

wobei η den gesuchten Koeffizienten und η_1 denjenigen der Eichflüssigkeit (frisch destilliertes Anilinöl 11·008), s das spezifische Gewicht und t die Ausflußgeschwindigkeit bedeutet. Da sich das spezifische Gewicht der einzelnen Blutarten nur sehr wenig voneinander unterscheidet, so können die Größen s und s_1 vernachlässigt werden, so daß die Formel $\eta = \eta_1 \frac{t}{t_1}$ lautet.

Tabelle I.

Fall	Zahl der		Ausflußzeit für			η für	
	Erythrozyten	Leukozyten	Anilin	Blut	Plasma	Blut	Plasma
I. (Student)	6,290.000	8600	41·2	52·4	19·6	5·04	1·89
II. (Student)	5,290.000	5800	37·8	52·8	17·4	5·52	1·83
III a. (Stud.) (Hirudin)	5,830.000	5600	41·2	52·4	21	5·04	1·69
III b. (Stud.) (oxals. Amm.)	5,830.000	5600	41·2	52·2	21	5·02	1·69
Durchschnittswert						5·12	1·77

Alsdann ging ich an die Bestimmungen der Viskosität des Blutes und des Plasmas bei einer Reihe von Nephritikern und bei zwei Fällen von Urämie; die dabei gefundenen Zahlen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Tabelle II.

Diagnose	Zahl der		Ausflußzeit für			η für	
	Erythrozyten	Leukozyten	Anilin	Blut	Plasma	Blut	Plasma
1. Nephritis haemorrhg.	3,720 000	6800	21·6	22·2	11·6	4·07	2·12
2. Nephritis haemorrhg.	4,640.000	13 800	21·6	30·4	13·8	5·58	2·53
3. Chronische Nephritis	3,900 000	7600	21·6	21·4	10	3·93	1·83
4. Chronische Nephritis	3,750.000	7800	21·6	23·6	9·6	4·41	1·76
5. Chronische Nephritis	4,960.000	13.600	21·6	22·2	11	4·07	2·01
6. Chronische Nephritis	3.450.000	7400	41·2	43·4	25·4	4·45	2·55
7. Chronische Nephritis	4,460.000	7200	41·2	44·4	20·6	4·34	1·98
8. Chronische Nephritis	3,130.000	9600	41·2	49·2	21·6	4·73	2·08
9. Schrumpfniere . . .	4,380 000	6100	21·6	21·6	12·6	3·96	2·31
10. Urämie	4,760.000	16.200	41·2	45	20	4·33	1·92
11. Urämie	2,240.000	12 000	41·2	27·8	19·6	3·34	2·07

Wie aus dieser Tabelle erhellt, besteht bei chronischen Nephritiden eine Herabsetzung der Viskosität des Blutes. Uebereinstimmende Resultate geben die Untersuchungen von *Hirsch* und *Beck*, sowie die von *Bence*. Erstere fanden bei einigen Fällen sogar eine bedeutende Herabsetzung des Wertes, die jedoch durch die bei den untersuchten Patienten bestehenden Oedeme, also durch Hydrämie ihre Erklärung fanden. Ich wählte Fälle von

chronischer Nephritis, bei welchen gar keine Oedeme oder nur solche geringen Grades bestanden, um diesen Fehler möglichst zu eliminieren. Während *Hirsch* und *Beck* bei einem Falle von Schrumpfniere eine große Steigerung der inneren Reibung fanden, $\eta = 9{\cdot}21$, konnte ich eine solche bei meinem Falle nicht konstatieren. Auch *Julius Bence* fand in sieben Fällen von Nephritis die Viskosität des Blutes unter die Norm herabgedrückt, desgleichen in zwei Fällen von Urämie ohne Oedeme. Auch meine beiden Fälle von Urämie zeigen bedeutend geringere Zahlen für den Viskositätskoeffizienten des Blutes, im Gegensatz zu dem von *Hirsch* und *Beck* beobachteten Falle von Urämie, bei welchem sich eine bedeutende Steigerung der Blutviskosität zeigte. Hingegen fand ich bei einem Falle von akuter Nephritis eine Erhöhung der Viskosität $\eta = 5{\cdot}58$. Interessant ist die erhebliche Erhöhung der Viskosität des Blutplasmas in einigen Fällen von Nephritis (vier unter elf Fällen über 2·1, während in weiteren vier Fällen die Werte 1·98 bis 2·1 als hochnormal zu bezeichnen sind); wir können diese Erhöhung möglicherweise zurückführen auf die im Plasma der Nephritiker angehäuften exkrementiellen Stoffe, in ähnlicher Weise, wie durch diese Stoffe auch eine starke Gefrierpunktserniedrigung erzeugt wird. Es bestätigen diese Untersuchungen mithin die Annahme von *Hirsch*, *Beck* und *Bence*, daß die Herzhypertrophie bei Nephritikern nicht ihre Erklärung durch die erhöhte Viskosität des Blutes finden kann.

Als weitere Gruppe zur Untersuchung wählte ich die Blutkrankheiten.

Tabelle III.

Diagnose	Zahl der		Ausflußzeit für			η für	
	Erythrozyten	Leukozyten	Anilin	Blut	Plasma	Blut	Plasma
12. Schwere Anämie	1,330.000	12.000	41·2	21	17·6	1·69	2·02
13. Perniziöse Anämie	950.000	14 000	41·2	20·4	18·4	1 96	1·77
14. Diathesis haemorrh.	4,500 000	17.800	21·6	23·6	14·4	4·41	2·64
15. Morb. macul. Werlh.	4,660 000	8000	21·6	31·8	14·1	5·84	2·61
16. Bleianämie	3,950 000	6400	41·2	41	20·4	3·94	1 96
17. Bleianämie	3,960.000	8600	37·8	27·4	15·8	2·87	1·66
18 Leukämie	2,532.000	364.000	41·2	59·4	20 2	5·71	1 94
19 a. Leukämie	2,310.000	390.000	41 2	69·2	27·2	6·66	2·62
19 b. Leukämie	2,850.000	304.000	41·2	4·46	20	4·31	1 93



Bei Betrachtung dieser Resultate — abgesehen von der Leukämie — hat es in der Tat den Anschein, als ob eine gewisse Kongruenz mit der Zahl der roten Blutkörperchen eingehalten würde; so entsprechen einerseits 1,330.000 Erythrozyten einer Viskosität von 1·69, anderseits 4,660.000 Erythrozyten einer solchen von 5·84, allerdings nur in weiten Grenzen. Auch in einzelnen Fällen von Anämie konnte ich eine geringe Steigerung der Viskosität des Plasma konstatieren.

Die hohen Werte der Viskosität bei den beiden Fällen von Leukämie hängen zweifellos mit der großen Zahl der weißen Blutkörperchen zusammen. Ich habe diesbezüglich versucht, durch Zentrifugieren die roten Blutkörperchen auszuscheiden, und habe einerseits ein Plasma-Leukozytengemisch (mit 350.000 Leukozyten im mm^3) und anderseits klares zellfreies Plasma erhalten. Die Viskositätsbestimmung mit diesen beiden Flüssigkeiten ergab nun:

Leukämie	Ausflußzeit	η
Plasma mit Leukozyten (350.000 pro mm^3)	55·4	5·33
Plasma, zellfrei	27·2	2·62

Man ersieht daraus, daß die Leukozyten einen ganz gewaltig erhöhenden Einfluß auf die Viskosität des Blutes ausüben.

Weitere Versuche stellte ich bei vier Fällen von Ikterus an. Es hat nun auch hier den Anschein, als ob bei Ikterischen, wie dies auch von anderen Autoren konstatiert wurde, die Viskosität des Blutes eine Steigerung erfahren würde, wie das ja auch a priori zu erwarten steht. Auffallend ist der hohe Wert für Blut bei einem fiebernden Ikterischen. Die Plasmawerte sind konstant erhöht. Die niedrigen Blutwerte bei Karzinom erhellen durch die dabei bestehende Kachexie und Anämie.

Tabelle IV.

Diagnose	Zahl der		Ausflußzeit für			η für	
	Erythrozyten	Leukozyten	Anilin	Blut	Plasma	Blut	Plasma
20. Ikterus, Carcinoma ventriculi	3,170.000	16.000	21·6	24·4	15·8	4·48	2·899
21. Ikterus catarrhalis	4,640.000	15.000	21·6	27·4	14·6	5·76	2·68
22. Ikterus, Carcinoma cystis felleae	3,270.000	10.000	41·2	40·6	26·6	3·90	2·56
23. Ikterus mit Fieber	4,610.0 0	15 800	41·2	141	27·6	13·56	2·64
24. Ikterus mit Morb. maculos. Werlhofii .	3,950.000	14.600	41·2	79	27·2	7·599	2·67

Besonders abnorme Werte waren bei Zyanotischen zu erwarten. Die ausführliche Arbeit von *Bence* bezüglich des Einflusses der Kohlensäure und des Sauerstoffes auf die Viskosität des Blutes gipfeln in den Sätzen, daß die Viskosität des Blutes mit dem Gehalt an Kohlensäure steigt und fällt, verursacht durch die Formveränderung der roten Blutkörperchen, daß ferner Sauerstoffinhalation in geeigneten Fällen die Viskosität des kohlensäurereichen Blutes herabsetzt durch Begünstigung der Elimination der Kohlensäure.

Tabelle V.

Diagnose	Zahl der		Ausflußzeit für			η für	
	Erythrozyten	Leukozyten	Anilin	Blut	Plasma	Blut	Plasma
1. Zyanose (Tumor mediastin.)	5,860 000	6200	41·2	46·4	25·4	4·48	2·83
2. Zyanose (Vitium cord.)	3,780.000	7600	41·2	67	25·2	6 45	2·42
3. Zyanose (Emphysema pulmonum	6,000.000	3600	41·2	176	26·2	16 93	2·52

Also auch hier Erhöhung der Viskosität, ganz enorm sogar im letzten Falle, wobei wohl auch die hohe Zahl der roten Blutkörperchen mit in Rechnung zu ziehen ist. Bekanntlich führt ja Kohlensäurestauung zu Polyglobulie.

Daß wirklich die Zahl der Erythrozyten nicht ohne Einfluß auf die Viskosität des Blutes ist, zeigt die Untersuchung von *Weber* und *Watson*.[5]) Diese stellten durch Mischungen von Blut von einem bestimmten Erythrozytengehalt mit zellenfreiem Plasma desselben Blutes Blut von bestimmtem Gehalt an roten Blutkörperchen her und fanden, daß mit einer Erhöhung des Blutes an Erythrozyten auch dessen Viskosität steigt. Nach meinen Resultaten jedoch komme ich zu der Anschauung, daß diese Tatsache wohl für ein und dasselbe Blut gelten kann, daß aber eine regelmäßige Kongruenz zwischen der Zahl der roten Blutkörperchen und der Viskosität des Blutes bei verschiedenen Blutarten nicht angenommen werden kann. Das bestätigen auch die Untersuchungen von *Bence* und *Determann*.

Daß Sauerstoff in der Tat die Viskosität des Blutes herabzusetzen imstande ist, habe ich in einem Versuche konstatieren

können. Ich sättigte Blut mit Kohlensäure, eine zweite Portion desselben Blutes mit Sauerstoff und fand folgende Werte:

Blut	Ausflußzeit	η
mit CO_2 gesättigt . .	53·2	5·58
mit O gesättigt	49·2	5·18
Differenz . . . . . . ,	4	0·4

Die Versuche von *Ferrai*[6]) ergaben, daß sich die Viskosität des Serums, selbst wenn es mit Kohlensäure überladen ist, nicht wesentlich ändert. Die Viskosität des Blutes steigt parallel mit seinem Kohlensäuregehalt. Nachdem aber dann die Viskosität ein Maximum erreicht hat, tritt selbst bei andauernder Kohlensäuredurchleitung keine Steigerung der Viskosität mehr auf.

Der dritte Fall von Zyanose wurde längere Zeit mit Sauerstoffinhalation therapeutisch behandelt, worauf die Zyanose sich bedeutend besserte. Auch hier konnte eine sehr starke Erniedrigung der Viskosität konstatiert werden, trotzdem die Zahl der roten Blutkörperchen keine Abnahme gefunden hatte.

Zyanose	Ausflußzeit	η
vor O = Inhalation .	16·93	2·52
nach O = Inhalation (ca. 8 Tage).	10·79	2·19
Differenz	6·14	0·33

Inwieweit allerdings in diesem Falle die Erniedrigung der Viskosität dem Sauerstoff allein zuzuschreiben ist und wieviel davon dem Jodnatrium, das der Patient am Tage vor der Bestimmung erhielt (versehentlich 3 g), müssen noch weitere Untersuchungen ergeben. Es haben ja *Müller* und *Inada*[7]) den vermindernden Einfluß von Jod auf die Viskosität des Blutes und Plasmas erwiesen, und führen diese Wirkung wahrscheinlich auf eine Veränderung der körperlichen Elemente des Blutes zurück, da die Viskosität des Serums nicht parallel geht der Viskosität des Gesamtblutes, ja sogar oft ein geradezu entgegengesetztes Verhalten der Viskosität dieser beiden Flüssigkeiten wahrzunehmen war.



Schließlich untersuchte ich die Viskosität des Blutes und des Plasmas bei einer Reihe von verschiedenen Erkrankungen, deren Ergebnis ich in folgender Tabelle bringe.

Tabelle VI.

Diagnose	Zahl der		Ausflußzeit für			η für	
	Erythrozyten	Leukozyten	Anilin	Blut	Plasma	Blut	Plasma
25. Diabetes insipidus	4,300.000	13.600	21·6	29	12·4	5·32	2·35
26. Diabetes mellitus .	4,410.000	8600	21·6	33	12·2	6·055	2·23
27. Diabetes mellitus .	3,060.000	8200	41·2	47·2	20 2	4·54	1·94
28. Diabetes mellitus .	5,320.000	5600	37·8	39·6	17·4	3·95	1·83
29. Akute Phosphorvergiftung	3,650.000	4000	21·6	22	11·8	4·04	2·17
30. Akute Phosphorvergiftung	6,220.000	1200	41·2	51·4	22·2	4·94	2·14
31. Akute Phosphorvergiftung	4,620.000	7600	41·2	49·2	25·6	4·73	2·46
32. Akute Phosphorvergiftung	4,170.000	7400	41·2	62·8	23·2	6·04	2·23
33. Kruppöse Pneumonie	3,010.000	12·600	37·8	41·6	27·4	4·36	2·87
34. Kruppöse Pneumonie	2,770.000	5600	41·2	37·4	24·6	3·597	1·98
35. Lobuläre Pneumonie	4,500.000	15.300	21·6	35·6	15·8	6·165	2·899
36. Multiple Sklerose	5,310.000	9000	37·8	55·2	18·6	5·79	1·95
37. Lues (tertiäre) . .	4,060.000	7600	41·2	44·4	22·8	4·27	2·93

Bei Betrachtung dieser Tabelle fällt zuerst die konstante Erhöhung des Viskositätskoeffizienten des Plasmas bei der akuten Phosphorvergiftung auf, die vielleicht durch den erhöhten Gehalt des Blutes bei dieser Vergiftung an Aminosäuren, Gallenfarbstoff und Extraktivstoffen ihre Erklärung findet. Sehr variabel ist hingegen die Viskosität des Blutes, die einmal unter der Norm bleibt, das andere Mal dieselbe nicht unbedeutend übersteigt, dabei auch keinerlei Abhängigkeit von der Zahl der roten Blutkörperchen erkennen läßt. Desgleichen läßt sich bei Diabetes

keinerlei Gesetzmäßigkeit nachweisen. In den Fällen mit erhöhter Viskosität des Blutes und des Plasmas könnte man die Eindickung des Blutes durch den starken Wasserverlust des Blutes, durch Polyurie verursacht, eine Rolle zuschreiben. Daß eine solche Eindickung des Blutes nach Wasserabgabe die Viskosität des Blutes zu erhöhen imstande ist, gewährleisten die von *Lommel*[8]) und *Determann* angestellten Versuche, welche ergaben, daß nach energischen Schwitzprozeduren im elektrischen Lichtbade die Viskosität des Blutes nicht unbeträchtlich steigt, verbunden mit einer Zunahme der Zahl der roten Blutkörperchen. Jedoch war hier die Steigerung der Viskosität nur eine transitorische, indem bald nach Regulation von seiten des Organismus wieder die normalen Verhältnisse hergestellt wurden.

Ob die Erhöhung der Viskosität des Blutes bei einem Falle und die des Plasmas in zwei Fällen von Pneumonie vom Fieber beeinflußt ist, müßten noch weitere Untersuchungen zeigen.

Wenn ich nun das Ergebnis der angestellten Versuche resumiere, so komme ich zu folgenden Anschauungen:

1. Die Viskosität des Blutes bei Nephritikern ist eine geringere als beim normalen Menschen. Nur in einem Falle von akuter Nephritis bestand eine Erhöhung des Viskositätskoeffizienten. Das Plasma der Nephritiker zeigt eine ziemlich konstante, in vielen Fällen nicht unbedeutende Erhöhung der Viskosität.

2. Bei Blutkrankheiten ist die Viskosität des Blutes in den meisten Fällen sehr vermindert. Eine konstante Herabsetzung der Viskosität des Plasmas besteht nicht. Die hohen Werte der Blutviskosität bei Leukämie sind bedingt durch die hohe Leukozytose.

3. Ikterus erhöht die Viskosität des Blutes und des Plasmas.

4. Kohlensäurereiches Blut zeigt eine erhöhte Viskosität, desgleichen auch das Plasma; letzteres scheint für die Steigerung der Viskosität des Gesamtblutes von untergeordneter Bedeutung zu sein.

5. Die Viskosität des Plasmas bei der akuten Phosphorvergiftung ist erhöht.

6. Ein regelmäßiger Einfluß der Zahl der roten Blutkörperchen auf die Viskosität des Blutes läßt sich nicht erkennen.

Prag, im Dezember 1906.



[1]) *Hirsch* und *Beck*, Münchener medizinische Wochenschrift 1900, Bd. XLIX, S. 1685.

[2]) *Bence Julius*, Zeitschrift für klinische Medizin 1906, Bd. LVIII, S. 203.

[3]) *Determann*, Zeitschrift für klinische Medizin 1906, Bd. LIX, S. 283.

[4]) *Hirsch* und *Beck*, Deutsches Archiv für klinische Medizin 1901, Bd. LXIX, S. 503 und 1902, Bd. LXXII, S. 506.

[5]) *Weber* und *Watson*, Folia haematologica 1904, Bd. I, S. 392.

[6]) *C. Ferrai*, Ricerche viscosimetriche sul sangue asfittico. Arch. d. fisiol. Bd. I, H. 4, S. 385, zitiert nach Folia haematologica 1904, Bd. I, S. 604.

[7]) *Müller* und *Inada*, Deutsche medizinische Wochenschrift 1904, Bd. XXX, S. 1754.

[8]) *Lommel*, Deutsches Archiv für klinische Medizin 1904, Bd. LXXX, S. 308.

Bemerkung zu „**Neutra: Über Jodophilie bei Scarlatina**" (siehe diese Zeitschrift, Band XXVII., Heft XI., 1906).

Von Dr. Ludwig Hofbauer, Wien.

Bereits vor fünf Jahren konnte ich auf den in dieser Arbeit beschriebenen Befund, das konstante Auftreten jodophiler Leukozyten im Blute Scarlatinöser, auf den Kongreß für innere Medizin hinweisen. (Siehe Verhandlungen des 20. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1902, S. 191, Diskussionsbemerkung zum Vortrage S. Kaminer's).



(Aus der III. medizinischen Abteilung des k. k. allgem. Krankenhauses in Wien [Vorstand Prof. Dr. N. Ortner].)

Das Verhalten der Herzarbeit und des Gefäßtonus bei der Ascitespunktion.

Von

Dr. V. Grünberger gew. Assistenten und **cand. med. V. Zinser** Hospitanten der Abteilung.

(Mit 4 Kurven, 1 Schema und 20 Tabellen im Texte.)

In letzter Zeit zielt das eifrige Bestreben verschiedener Autoren dahin, den nach den neuesten Methoden bestimmten diastolischen Blutdruck als ein Mittel zur Eruierung des Anteiles zu benützen, welchen die beiden wichtigsten Faktoren des Kreislaufes — Herzarbeit und Gefäßtonus — an den jeweiligen Schwankungen des Blutdruckes nehmen.

Zu der in einer Reihe von Fällen bei der Aszitespunktion vorgenommenen Untersuchung bedienten wir uns des derzeit am meisten gebrauchten Sphygmomanometers von *Riva-Rocci.*

Ueber die Breite der zu verwendenden Oberarmmanschette herrschen die verschiedensten Ansichten:

v. Recklinghausen[1]) verlangt eine Manschette von 12 bis 15 cm Breite, da die von *Riva-Rocci* angegebene mit nur 4·5 cm zu hohe Resultate liefere. *Sahli*[2]) ist der entgegengesetzten Ansicht. *Fellner* und *Rudinger*[3]) verwerfen die breite Manschette und *Schilling*[4]) gibt einer mit 12 cm den Vorzug.

Wir haben eine 8 cm breite Manschette zu unseren Untersuchungen benützt und sind uns dabei wohl bewußt, daß die so erzielten Resultate nicht absolute Zahlen, sondern nur relative Werte vorstellen. Da aber bei allen Untersuchungen dieselbe Manschette angewendet wurde, und wir nur die Veränderung des Blutdruckes, aber nicht die absoluten Werte bestimmen wollten, ist die Breite derselben für solche Zwecke wohl nicht von besonderer Bedeutung. Die Manschette wurde in ihrer ganzen Oberfläche, der Mitte des Oberarmes innigst angeschmiegt, befestigt. Den systolischen, i. e. Maximaldruck bestimmten wir in der Weise, daß wir zunächst einen sehr hohen Druck in der Manschette herstellten und an der Arteria radialis unterdessen durch einfache Palpation oder, nach *Sahlis* Verfahren, an dem *Jaquet*schen



Sphygmographen das Wiedererscheinen des Pulses erwarteten. Dasselbe ist viel deutlicher und schärfer zu beobachten als das Verschwinden des Pulses. — Den diastolischen, i. e. Minimaldruck bestimmten wir nach *Strasburger*,[5]) indem wir die Höhe der Quecksilbersäule bei fallendem Drucke im Manometer ablasen, wenn der Radialpuls wieder voll und kräftig wurde.

Wir fanden dabei die Angabe von *Janeway*[6]) bestätigt, daß dieser Moment mit dem Zeitpunkte übereinstimmt, in welchem die langsam fallende Quecksilbersäule den tiefsten Stand bei der größten Oszillation erreicht. Eine Erklärung, warum in dem Momente, wo der Druck im Apparate dem diastolischen Drucke gleichkommt, das Manometer die größte Oszillation zeigt, hat *v. Recklinghausen*[7]) in folgender Weise angegeben: „In dem Momente, wo der Druck in der Manschette so groß wie der minimale Pulsdruck ist, wird die Arterie platt zusammenfallen. Da aber im Ablauf der Pulsrevolution der Druck in der Arterie wieder rasch ansteigt, so wird der Innendruck bald wieder höher sein als der Außendruck, und zufolgedessen dehnt sich die Arterie wieder zum vollen Rohre mit kreisförmigem Querschnitte aus. Die Arterie bildet im Ablauf der gleichen Pulsrevolution bald ein volles rundes Rohr, bald ein leeres plattes Band. Die Volumschwankungen sind also bedeutender als vorher, wo die Gestalt der Arterie nur zwischen einem etwas weiteren und einem engeren Rohre hin und her schwankte; dementsprechend sind auch die Ausschläge des Manometers viel größer.“

In Wirklichkeit fällt aber (nach der Ansicht *v. Recklinghausens*) die größte Oszillation nicht ganz mit dem Pulsdruckminimum zusammen. Es kommt dabei noch der Einfluß der Randpartie der Manschette in Betracht. Der Manometerausschlag wird dann am größten sein, wenn ein großer Teil der Randpartie auf und zu klappt. Dies ist aber bei einem Drucke in der Manschette der Fall, der höher ist als der Minimaldruck. Dazu kommt noch, daß an und für sich das Quecksilbermanometer infolge seiner Trägheit nicht ganz den richtigen Zeitpunkt angibt. Da aber auch nach der *Strasburger*schen Methode, nach der Ansicht *v. Recklinghausens*, die Messung des minimalen Pulsdruckes keine sehr genaue ist und allgemein zu hohe Werte gibt, haben wir beide Methoden miteinander vereint und wissen ganz wohl, daß die dabei erzielten Resultate nicht absoluten Zahlen entsprechen. Da aber in allen Fällen der Fehler annähernd der gleiche ist,



wie sich bei zahlreichen Messungen an vielen Patienten übereinstimmend gezeigt hat, so spielt derselbe bei der Vergleichung der Veränderungen des diastolischen Druckes keine Rolle.

Auch nach der *Sahli*schen Methode, mit Hilfe des *Jaquet*schen Sphygmographen, haben wir den diastolischen Druck bestimmt, indem wir den Stand der Quecksilbersäule im Manometer ablasen, wenn die Pulskurve mit allen ihren Nebenschwankungen wieder erschien.

Die Differenz zwischen dem maximalen und minimalen Pulsdruck wird von verschiedenen Autoren mit verschiedenen Namen belegt. *Strasburger* und *Fellner* bezeichnen sie als Pulsdruck, *Masing*[8]) als Pulsdruckamplitude, *v. Recklinghausen*[9]) als Amplitude schlechtweg. Durch Tierexperimente von *Fellner* und *Rudinger* ergab sich, daß die Amplitude, nach den erwähnten Methoden gemessen, mit der wirklichen Differenz zwischen dem systolischen und diastolischen Drucke übereinstimmt. *Strasburger*[5])[10])[11]) führte den sogenannten Blutdruckquotienten in die Literatur ein. Er ist das Verhältnis zwischen dem Pulsdruck und dem maximalen Blutdruck und erhält nach den Untersuchungen von *Fellner* und *Rudinger* die Bedeutung einer ziemlich genauen Verhältniszahl. Aus diesen vier Größen: maximaler Druck (PMa), minimaler Druck (PMi), Pulsdruck-Amplitude (A) und Blutdruckquotient (Qu), suchen nun die Autoren die Schwankungen des Blutdruckes zu studieren und zu ergründen, welche der beiden Komponenten — Herzarbeit und Gefäßtonus — im Spiele ist.

Strasburger verwertet den systolischen Pulsdruck und den Quotienten zu folgenden Regeln: „1. Wenn der systolische Druck sich ändert, der Quotient gleich bleibt, so ist die Ursache im wesentlichen eine Veränderung der Herzarbeit; u. zw. Steigen des ersteren gleich vermehrter, Sinken gleich verminderter Herzarbeit. — 2. Wenn sich der systolische Druck und Quotient gleich stark in entgegengesetzter Richtung bewegen, so handelt es sich um eine Veränderung des Gefäßtonus; dabei bedeutet Steigen des systolischen Druckes und Fallen des Quotienten erhöhten Gefäßtonus, das Umgekehrte eine Erniedrigung desselben. — 3. Wenn sich der systolische Druck und Quotient in gleicher oder in entgegengesetzter Richtung ungleich stark bewegen, so bezieht sich dies auf eine Veränderung des Gefäßtonus und der Herzarbeit.“ Außerdem zieht er noch in Betracht, daß die Arbeit



des linken Ventrikels gleich ist dem Produkte aus Schlagvolumen, mittlerem Blutdruck in der Aorta und der Zahl der Herzschläge in der Zeiteinheit. Es ist also das Produkt aus dem Pulsdruck, dem mittleren Blutdruck in der Brachialis und der Pulsfrequenz in der Zeiteinheit proportional der Herzarbeit.

Fellner[12][13]) nimmt an, daß der Pulsdruck dem Schlagvolumen des Herzens proportional ist.

Ferner zieht er die „mittlere Stromgeschwindigkeit" in Betracht, die für zwei Messungen an derselben Arterie sich wie die Quotienten aus dem Schlagvolumen durch die Zeit des Schlages verhält. Nun ist das Schlagvolumen proportional dem Druck, daher verhält sich die mittlere Stromgeschwindigkeit wie der Quotient: $\frac{\text{Pulsdruck}}{\text{Pulsdauer}}$ oder wie Pulsdruck × Pulszahl. Aus diesem Produkt und dem Blutdruck soll man nun nach einem von *Erlanger* und *Hooker* aufgestellten Schema die Aenderungen der Herzenergie und des Widerstandes bestimmen können.

Schema von *Erlanger* und *Hooker*:

Blutdruck	Pulsdruck mal Zahl	Herzenergie	Widerstand
gleich	größer	steigt	fällt
	kleiner	fällt	steigt
größer	gleich	steigt	steigt
	größer	steigt	gleich
	kleiner	gleich	steigt
kleiner	gleich	fällt	fällt
	größer	gleich	fällt
	kleiner	fällt	gleich

Endlich hat *v. Recklinghausen*[9]) auf Grund theoretischer Erwägungen eine Reihe von Gleichungen aufgestellt, nach welchen es möglich sein soll, die Aenderungen der Herzarbeit und des Gefäßtonus bei Schwankungen des Blutdruckes zu bestimmen. Zwei von den durch ihn abgeleiteten mathematischen Formeln sind bei dieser Bestimmung von besonderer Wichtigkeit, nämlich:

$$A = \frac{R}{\left(\frac{dI}{dp}\right)\mu} \cdot \frac{1}{k} \text{ und } An = \frac{S}{\left(\frac{dI}{dp}\right)\mu} \cdot \frac{1}{k}$$



A = Amplitude (Pulsdruck), n = Pulsfrequenz in der Minute, R = Schlagvolum, S = Sekundenvolum, das heißt die Summe des in der Zeiteinheit aus dem arteriellen Reservoir abfließenden Blutes. dI = Inhaltszunahme des arteriellen Reservoirs, und dp = die dieselbe verursachende Druckzunahme. $\left(\frac{dI}{dp}\right)\mu$ entspricht der relativen Inhaltszunahme bei mittlerer Stromgeschwindigkeit.

Die relative Inhaltszunahme zeigt nun bestimmte Veränderungen, u. zw. wird sie bei wachsendem Gefäßtonus kleiner, bei abnehmendem größer. Da Blutdrucksteigerung mit einer Vermehrung des Gefäßtonus einherzugehen pflegt, so wird die relative Inhaltszunahme bei Blutdrucksteigerung kleiner, bei Sinken derselben größer. Bei gleichbleibendem Werte der Inhaltszunahme ist die Amplitude das Maß des Schlagvolumens, das Amplitudenfrequenzprodukt das des Sekundenvolums.

Nach diesen Formeln lassen sich nun gleichfalls die Aenderungen der Herzarbeit und des Gefäßtonus bei Schwankungen des Blutdruckes berechnen.

In einer Reihe von Fällen bei der Aszitespunktion haben wir nun Blutdruckmessungen vorgenommen. Versucht man dann nach obigen Formeln Herzarbeit und Gefäßtonus zu bestimmen, so kommt man zum Teil auf sich deckende, zum Teil auf sich widersprechende Resultate.

Bei allen unseren Patienten wurde nun wiederholt der Blutdruck gemessen, einerseits um dieselben an unseren Apparat zu gewöhnen, anderseits um zu sehen, welchen mittleren Blutdruck die Kranken vor der Punktion hatten. Ein Moment läßt sich leider bei den Messungen nicht ausschalten, es ist dies die vor und im Beginne der Punktion bestehende Aufregung, welche sich aber gewöhnlich sehr bald nachher legt, sobald das Fluidum kontinuierlich abzufließen beginnt.

In einer Reihe von Fällen findet sich nun ein gleichartiges Verhalten des Blutdruckes im Verlaufe der Punktion.

Fall I. Erste Punktion. Punktions-Nr. I.

Anamnese vom 13. Februar 1906: 65jährige, verwitwete Patientin S. D., in der Jugend Masern, sonst immer gesund. Die Menstruation dauerte vom 14. bis 50. Lebensjahre und war immer regelmäßig. Seit dem Jahre 1904 hat Pat. Schmerzen in der linken Unterbauchgegend. Im Februar 1905 wurde sie bei Prof. *Chrobak* operiert: Man fand einen im Douglas verwachsenen malignen Tumor,



den man nicht entfernen konnte. Im Februar 1905 wurde Patientin punktiert und zehn Liter einer hämorrhagischen Flüssigkeit entfernt.

Status praesens: Starke Anämie und Zyanose des Gesichtes. Die Venen am Halse, stark geschwollen, zeigen deutlichen negativen Venenpuls.

Thorax abnorm kurz im Vergleiche zum aufgetriebenen, mit zahlreichen verstrichenen Schwangerschaftsnarben versehenem Abdomen. Vom Nabel zur Symphyse zieht eine mediane Laparotomienarbe. In den Seitenpartien reichliche Venengeflechte ohne pulsatorische Bewegung, welche sich nach aufwärts zu Stämmen vereinigen.

Mammae schlaff. Atmung thorakal.

Lunge: Rechts hypersonorer Schall bis an den unteren Rand der fünften Rippe, links bis an den oberen Rand der vierten Rippe. Die Auskultation gibt allenthalben ein normales Vesikuläratmen.

Herz: Herzspitzenstoß im vierten Interkostalraum in der linken Mammillarlinie schwach palpabel; keine präkordiale Pulsation. Die Herzdämpfung deckt sich mit dem Spitzenstoße, reicht nach rechts bis Mitte des Sternums, nach unten bis zur fünften Rippe. Man hört an der Spitze einen systolischen Ton und ein systolisches Geräusch, das auch an den anderen Ostien hörbar ist. Die Haut des Thorax ist ödematös.

Abdomen: Gibt leeren Schall bis auf eine trapezförmig um die Laparotomienarbe konfigurierte Zone, welche tympanitisch schallt. In Linkslage findet sich im äußeren rechten Abdominalgebiete leicht gedämpfter Tympanismus. Bei Rechtslage bleibt die Dämpfung links. Deutlichste Fluktuation. Leber und Milz nicht palpabel. Drüsen in inguine fehlen.

Die unteren Extremitäten sind in geringem Grade ödematös, linker Unterschenkel stärker wie rechter; leichtes Oedem der Labien.

Im Urin nichts Abnormes.

Am 14. Februar 1906 wurde eine Aszitespunktion vorgenommen. Die Blutdruckmessung ergab folgende Resultate:

Tabelle I.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu
vor der Punktion	135	95	96	40	3840	0·296
beim Waschen	150	115	108	35	3780	0·233
nach 2 Liter	195	145	96	50	4800	0·256
nach 4 Liter	185	145		40		0·216
nach 6 Liter	165	145	100	20	2000	0·121
nach 10 Liter	164	143	100	21	2100	0·128
am nächsten Tage	140	120	100	20	2000	0·142

Es wurden zehn Liter einer hämorrhagischen Flüssigkeit entleert. Mikroskopisch fanden sich zahlreiche nicht ausgelaugte rote Blutkörperchen, zum Teil in Geldrollenform angeordnet, vereinzelte polynukleäre Leukozyten und etliche ballenartig angeordnete, fettig degenerierte Endothelzellhaufen. Spezifisches Gewicht 1020. Man tastet nach der Punktion in der linken Fossa iliaca eine walnußgroße, harte, nicht verschiebliche Resistenz. Pat. fühlt sich vollkommen wohl. Sie wurde auf eigenen Wunsch am 21. Februar 1906 entlassen.

Die klinische Diagnose lautete: Carcinoma peritonei et Peritonitis carcinomatosa e carcinomate ovarii sin.

Die oben erwähnte Patientin wurde am 18. April 1906 auf der IV. chirurgischen Abteilung (Primarius *Frank*) punktiert. Sie befand sich vier Wochen danach sehr gut, dann nahm der Bauchumfang wieder langsam zu. Es traten starke Schmerzen im Epigastrium auf, so daß sie wieder unsere Abteilung aufsuchte.

Fall I. Zweite Punktion. Punktions-Nr. II.

Status praesens wie am 14. Februar 1906: Bauchumfang 108 cm, vom Schwertfortsatze bis Nabel 19 cm, vom Nabel bis Symphyse 22.

Bei der am 14. Juni 1906 vorgenommenen Punktion waren drei Probepunktionen auf der linken Seite, offenbar wegen Adhäsionen, negativ. Während der auf der rechten Seite vorgenommenen Punktion zeigte der Blutdruck folgende Veränderungen:

Tabelle II. S. D. 2. Punktion.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
vor der Punktion	184	134	112	50	5600	0·272	
nach d. 1. Probepunkt.	193	145	128	48	6144	0·248	starker Tremor
nach d. 3. Probepunkt.	155	132		23		0·148	
Nach d. 4. Probepunkt.	195	145		50		0·256	
nach 2 Liter	195	145	112	50	5600	0·256	
nach 4 Liter	185	134	108	51	5508	0·275	
nach 6 Liter	178	138	112	40	4480	0·225	
nach $7^1/_2$ Liter	173	128	112	45	5040	0·260	
nach 9 Liter	155	124	112	31	3472	0·200	
nach 10 Liter	154	124	112	30	3360	0·194	
am nächsten Tage	138	112	116	26	3016	0·188	

Pat. befand sich nach der Punktion sehr wohl und wurde am 19. Juni 1906 entlassen.



Fall I. Vierte Punktion. Punktions-Nr. III.

Die am 1. August 1906 von uns vorgenommene dritte Punktion zeigt bezüglich des Blutdruckes ein abweichendes Verhalten und wird daher an anderer Stelle besprochen werden.

Aehnlich wie in den zwei ersten Punktionen verhielt sich die am 12. September 1906 vorgenommene vierte, wie folgende Tabelle dartut:

Tabelle III. S. D. 4. Punktion.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
4.28	180	125	84	55	4620	0·305	
4.35	178	122		56		0·320	
4.46	180	130	100	50	5000	0·277	
4.59	175	125	140	50	7000	0·285	Aufregung
5.00							Probepunkt.
5.03							Punktion
5.04	180	132		48		0·288	1 Liter
5.10	180	132	136	48	6528	0·266	
5.12	180	125	132	55	7260	0·305	4 Liter
5.13	170	132	124	38	4712	0·223	5 Liter
5.16	170	136	132	34	4488	0·200	6 Liter
5.19	170	132	128	38	4864	0·223	8 Liter
5.22	165	130	128	35	4480	0·212	10 Liter
5.25	165	135	124	30	3720	0·181	11 Liter
5.27	160	128	124	32	3968	0·200	12 Liter
5.29	160	125	124	35	4340	0·218	13 Liter
5.31	165	128	128	40	5120	0·242	
am nächsten Tage	135	108	114	27	3078	0·200	

Nach der Punktion palpiert man in der linken Fossa iliaca mehrere runde, derbe, druckschmerzhafte Knoten. Leber und Milz ist nicht palpabel. Das ganze Abdomen druckschmerzhaft.

Schon zwei Tage nach der Punktion (am 14. September 1906) ist im Bauche stetig steigendes Fluidum nachzuweisen. Am 17. September 1906 wurde Pat. auf eigenen Wunsch entlassen.

Fall II. Zweite Punktion. Punktions-Nr. IV.

Anamnese vom 9. September 1906: 50jährige Friseursgattin K. K. Familienanamnese belanglos. Im 35. Lebensjahre hatte Pat. eine



linksseitige Lungen- und Brustfellentzündung. Im Jahre 1903 litt sie an Gelbsucht; der Stuhl soll während der Erkrankung weiß gewesen sein. Es bestanden keinerlei Schmerzen. Die Gelbsucht dauerte vier Wochen. Im Jahre 1905 Cessatio mensuum. Bald danach vergrößerte sich das Abdomen, zwei Monate später trat Ikterus auf, dann schwollen beide unteren Extremitäten an. Pat. wurde damals wegen Delirium auf die psychiatrische Klinik transferiert. Nach der Rücktransferierung wurde eine Abdominalpunktion vorgenommen. Anfang September 1906 trat wieder Ikterus ein, nach einigen Tagen Aszites. Pat. magerte in letzter Zeit ab. Lues und Potus negiert, doch gibt der Mann an, seine Frau wäre eine Potatrix strenua.

Ein Partus, ein Abortus im zweiten Monate.

Status praesens vom 11. September 1906: Haut und Skleren ikterisch, dabei neben der gelben eine deutliche Verfärbung ins graue. Akne rosacea. Starker, grober Tremor der Zunge und der Lippen bei willkürlicher Bewegung. Aus dem Munde ein ganz eigentümlicher, erdartiger Geruch. An der linken Oberlippe, nahe dem Filtrum nasi, ein mit trübem Inhalt gefülltes Herpesbläschen. Zahlreiche alte, subkutane Hämorrhagien auf der Haut des Bauches und der Extremitäten. Die Haut des Abdomens von zahlreichen kleineren und größeren Venennetzen, deren Zug von oben nach unten geht, durchsetzt.

Thorax symmetrisch; vorne rechts vom zweiten Interkostalraum nach abwärts tympanitisch, vom fünften Interkostalraum an leerer Schall. Links mäßig voller, leicht tympanitischer Schall bis zum oberen Rande der vierten Rippe, von da ab leerer Schall. Atmen rauh, vesikulär. an der Basis rechts mäßiges Rasseln.

Links hinten bis handbreit unter den Angulus voller Schall, rechts bis drei Querfinger unter den Angulus scapularis. Respiratorische Verschieblichkeit beiderseits gleich. Beiderseits an der Basis Knisterrasseln.

Herzspitzenstoß im vierten Interkostalraum, in der linken Mammillarlinie. Herzdämpfung mit dem Spitzenstoße sich deckend, reicht nicht ganz bis zum rechten Sternalrand. Auskultation an der Spitze: Lauter systolischer Ton, leises systolisches Geräusch, diastolischer Ton etwas lauter. Ueber das Pulmonalostium gleichfalls Ton, Geräusch, zweiter Ton etwas lauter, über dem Trikuspidal- und Aortenostium ist der erste Ton von einem geringen Geräusch begleitet, der zweite Ton lauter. Negativer Jugularpuls, Karotiden und Radialarterien sind in der Wand verdickt, die letzteren deutlich geschlängelt, die Füllung eine mittlere. Abdomen halbkugelig, der Nabel herniös ausgestülpt, die Haut des Abdomens ödematös und glänzend. Die abhängigen Flankenpartien geben Dämpfung. Deutliche Fluktuation. Die laterale Dämpfung ändert sich auffällig rasch bei Lagewechsel.

Die Leber ist nur in Linkslage palpabel. Sie reicht zwei Querfinger unter den Rippenbogen und zieht von hier medianwärts und läßt sich bis zum rechten Rektus verfolgen. Sie ist druckempfindlich,



deutlich respiratorisch verschieblich. Kein Sausen, kein perihepatales Reiben. Milz nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrößert.

Leichte Oedeme der unteren Extremitäten, Anasarka der Kreuzgegend. Stühle cholisch. Im Urin: Albumen in Spuren; Gallenfarbstoff, Urobilinogen positiv.

Bauchumfang 108 cm, Nabel bis Processus xiphoideus 15 cm, Nabel bis Symphyse 20 cm.

Im weiteren Verlauf der Erkrankung nahm der Ikterus zu, die Stühle wurden acholisch. Später hörte man deutliches perihepatales Reiben. Die Temperatur stieg bis 38·7. Am 28. September 1906 fand sich Blut im Stuhle. Das Blut war frisch, nur wenig geronnen. (Keine Hämorrhoiden nachweisbar.)

Am 2. Oktober 1906 wurde eine Abdominalpunktion vorgenommen. Die Resultate der Blutdruckmessung werden wir aus Gründen der Uebersicht an anderer Stelle besprechen. Nach der Punktion nimmt der Aszites rasch wieder zu. Der Ikterus verschwindet, tritt dann wieder auf. Pat. verließ auf eigenes Ansuchen das Spital.

Die klinische Diagnose lautete: Cirrhosis hepatis mixta pb. pericholangitica. Tumor lien. chron. Perihepatitis acuta. Peritonitis chron. Ascites. Stenosis ostii venos. sin. subsequente dilatatione activa cordis dextr. Icterus Anasarca.

Pat. kam sehr bald wieder zur Aufnahme, da das Abdomen rapid an Größe zunahm, die unteren Extremitäten anschwollen, hochgradige Atemnot und Herzklopfen sich einstellten.

Am 14. November bestand mäßiger Ikterus, Zyanose der Lippen, sehr starker Aszites, starke Oedeme der unteren Extremitäten. Die Stühle sind cholisch.

Am 16. November 1906 wurde nun eine zweite Punktion vorgenommen. Die Blutdruckmessung ergab dabei folgende Resultate:

Tabelle IV. K. K. 2. Punktion.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
9.06	150	106	126	44	5456	0·293	
9.15	145	103	132	42	5544	0·283	Punktion, Aufregung 1·7 Liter
9.17	146	110	132	36	4752	0·246	2 Liter
9.20	140	106	132	34	4488	0·242	4 Liter
9.21	142	110	126	32	4032	0·225	5 Liter, Pat. wird übel
9.23	136	105	138	31	4278	0·227	7 Liter



Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
9.24	134	106	126	28	3528	0·208	8 Liter, Pat. wohl
9.26	135	98	120	37	4440	0·274	9 Liter
9.35	140	110	120	30	3600	0·214	Linkslagerung, Ende
9.54	130	95	112	35	3920	0·269	Ruhe
10.04	129	98	108	31	3348	0·240	Ruhe
10.15	129	96	108	33	3564	0·255	Ruhe

Die Punktionsflüssigkeit war gelblich, trübe. Mikroskopisch finden sich in derselben sehr reichlich desquamierte Endothelien, zum Teil mit einem, zum Teil mit mehreren bläschenförmigen Kernen und deutlichen Kernkörperchen, vereinzelte mononukleäre Leukozyten, ausgelaugte rote Blutkörperchen, ferner kleinste Fettröpfchen.

Spezifisches Gewicht 1004. *Esbach* über 12°/oo.

Nach der Punktion war die Leber deutlich palpabel, reicht 1½ Querfinger unter den Rippenbogenrand. Rechter Rand schärfer als linker, beide vielleicht nicht ganz glatt, jedoch keine nachweisbaren Höcker. Die Milz deutlich vergrößert, 1½ Querfinger über den Rippenbogenrand reichend.

Schon am 22. November 1906 wird der Bauchumfang wieder größer.

Am 26. November 1906 perihepatales Reiben. Pat. wird auf eigenes Verlangen entlassen.

Fall III. K. J. Punktions-Nr. V.

Anamnese vom 30. Juli 1906: 46jähriger Straßenkehrer, verheiratet. Familienanamnese belanglos. Vor 15 Jahren Gelenksrheumatismus. Anfang des Jahres 1906 bekam Pat. abends Schwellung der Füße; keine Atemnot, kein Herzklopfen. Seit Juli 1906 andauerndes Oedem der unteren Extremitäten, des Skrotums und Penis, sowie Dyspnoe. Eine Anschwellung des Abdomens bemerkte Pat. nicht. Lues negiert, Potus zugegeben, besonders Bier, starker Pfeifenraucher.

Status praesens: Starker Tremor der Zunge, Rötung und granuläre Hypertrophie der Rachenschleimhaut, starke Pigmentation des Gesichtes und der Hände. Die Lymphdrüsen am linken Kieferwinkel erbsengroß, nicht schmerzhaft. Venen am Halse geschwollen, inspiratorisch abschwellend, nicht pulsierend.

Thorax kurz, breit. Lungenschall beiderseits infraklavikular, etwas hypersonor, sonst normal, rechts bis zur sechsten, links bis zur dritten Rippe reichend, respiratorisch nicht verschieblich. Perkussion rückwärts beiderseits bis drei Querfinger unter dem Angulus scapularis nicht verschieblich. Atmen rauh, vesikulär, Exspirium hörbar.

Herzspitzenstoß ist im vierten Interkostalraum, im Bereiche der Mammilla palpabel. Die Herzdämpfung reicht von der Stelle des

Spitzenstoßes bis fast zur Mitte des Sternums. Man hört an der Herzspitze Ton, systolisches Geräusch, zweiter Ton; dasselbe präkordial; der zweite Pulmonalton sehr laut. An der Aorta Ton, Geräusch, lauter zweiter Ton.

Abdomen über dem Niveau des Thorax, die Venen der Bauchdecken stark erweitert. Freie Flüssigkeit in geringerer Menge im Abdomen. Deutliche Fluktuation. Leber und Milz nicht palpabel. Starke Oedeme der unteren Extremitäten, des Skrotums und Penis.

Im Urin: Gallenfarbstoff und Urobilinogen positiv. Der Dextroseversuch fiel negativ, der Laktoseversuch positiv aus. Gegen Ende August 1906 bekam Pat. Ikterus, Anfang September 1906 nahm der Aszites zu.

Am 13. September 1906 wurde eine Punktion vorgenommen und der Blutdruck bestimmt.

Tabelle V. J. K. Punktion am 13. September 1906.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
10.17	145	110	92	35	3850	0·241	
10.32							Punktion
10.37	148	110	100	38	4180	0·256	
10.42	145	115	96	30	3450	0·207	
10.46	142	115	100	27	3105	0·190	1 Liter
11.15	130	110	84	20	2200	0·054	
11.35	134	110	84	24	2640	0·218	Punktion wird abgebrochen

Die Punktion mußte offenbar wegen Absackung unterbrochen werden.

Das entleerte Fluidum war leicht getrübt, im Sedimente zahlreiche gut tingierte Erythrozyten, haufenweise angeordnete Endothelzellen, zum Teil fettig degeneriert, einzelne Zellen mit großen Vakuolen, so daß das Protoplasma in Ringform angeordnet war; vereinzelte Lymphozyten.

Zwei Tage nach der Punktion, am 15. September, stieg plötzlich ohne Medikamente die Harnmenge auf 5200, bei einer Flüssigkeitsaufnahme von 1800; am nächsten Tage betrug die Harnmenge 3000, der Bauchumfang nahm rapid ab, ebenso die Oedeme des Skrotums und der unteren Extremitäten. Nach einigen Tagen war keine Flüssigkeit im Abdomen nachweisbar. Die Punktionswunde war reaktionslos geheilt.

Am 26. September bekam Pat. plötzlich Schüttelfrost unter Temperatursteigerung bis 39°. Die Zunge geschwollen, trocken; Lippen rissig und trocken, die hintere Rachenwand gerötet. Herz- und Lungenbefund unverändert, die Leber reicht vier Querfinger unter den Rippen-



bogen, ist sehr derb, Oberfläche höckerig, Rand stumpf. Etwas Flüssigkeit im Abdomen. Geringe Oedeme der unteren Extremitäten. Kein Skrotumödem. Nach zwei Tagen wurde Pat. afebril. Die Flüssigkeit im Abdomen verschwand wieder.

Am 10. Oktober 1906 wurde der Puls arrhythmisch, Aszites trat wieder auf und nahm rasch zu. Am 17. Oktober 1906 starb Patient.

Die klinische Diagnose lautete: Myodegeneratio cordis. Cirrhosis hepatis. Peritonitis chronica.

Der Obduktionsbefund ergab eine atrophische Zirrhose der Leber. Fettdegeneration des Myokards. Stauung des Magens und Darmes, der Nieren und Milz bei akutem Tumor der letzteren und perisplenitische Bindegewebsschwarten. Oedem der Lungen. Eitrige Peritonitis und Aszites. Multiple Verwachsungen der Darmeingeweide mit ihrer Umgebung. Anwachsung des Netzes.

Deckglasbefund des Peritonealexsudates: Eiterkörperchen, reichlich kurze Gram-negative Stäbchen.

Fall IV. K. K. Punktions-Nr. VI.

Anamnese vom 3. April 1906: Vater der Patientin starb an Lungentuberkulose, Mutter war halbseitig gelähmt. Sechs Geschwister starben im Alter von wenigen Monaten. Pat. machte in der Jugend wiederholt Halsentzündungen durch. Mit 19 Jahren bekam sie ein Ekzem, welches zuerst an den oberen Extremitäten, dann am Stamme auftrat und mit Zinksalbe behandelt wurde.

Mit 20 Jahren Gelenksrheumatismus, der sich in späteren Jahren wiederholte.

Vor zehn Jahren trat ein Ausfluß aus dem Genitale auf, gleichzeitig schwollen die Drüsen in inguine an. Im Januar 1903 lag Pat. wegen Gelbsucht und Schmerzen in der Lebergegend im Spital. Eine Probelaparotomie ergab einen Tumor der Gallenblase. Nach einer Schmierkur trat Besserung ein. 1905 hatte Pat. Rotlauf und Blutbrechen, sowie blutige Stühle. Ende März 1906 traten nach einem einleitenden Schüttelfroste Ikterus und Schmerzen in der Lebergegend auf. Der Stuhl soll licht sein. Seit drei Tagen Husten und Fieber. Potus negiert, kein Partus, kein Abortus.

Status praesens vom 4. April 1906: Hochgradiger Ikterus der Haut und Skleren. Ein Herpesbläschen am linken Nasenflügel. Thorax symmetrisch. Rechts rückwärts von der Mitte der Skapula an Dämpfung, nach abwärts an Intensität zunehmend, an der Basis mit starker Resistenz. Links hinten, zirka drei Querfinger unter dem Angulus scapulae leerer Schall, beiderseits nicht respiratorisch verschieblich.



Auskultation: Rechts von der Spina an bronchiales In- und Exspirium, sowie Knisterrasseln. Im Bereiche der Dämpfung erhöhter Stimmfremitus und Stimmkonsonanz. Links vesikuläres Atmen.

Perkussion, vorne: Rechts über der Fossa supraclavicularis leicht gedämpfter Schall, unter der Klavikula Tympanismus; vom zweiten Interkostalraume an wird der Schall sonor, vom vierten Interkostalraume an hypersonor, vom oberen Rande der sechsten Rippe leerer Schall; respiratorische Verschieblichkeit nicht vorhanden. Links normaler Lungenschall, bis zum oberen Rande der vierten Rippe.

Auskultat: Vorne vesikuläres Atmen, rechts einzelne feuchte, nicht klingende Raschelgeräusche, sowie pleurales Reiben. Herzspitzenstoß im fünften Interkostalraume, innerhalb der Mammilla. Die Herzdämpfung reicht bis Mitte des Sternums. Man hört an allen Ostien Ton, systolisches Geräusch, diastolischen Ton. Am lautesten ist das systolische Geräusch über dem Trikuspidalostium.

Radialarterien weich, zeigen dikroten Puls.

Das Abdomen ist durch eine quere Furche eingesunken; etwa entsprechend der fortgesetzten rechtsseitigen Parasternallinie, eine Laparotomienarbe.

Die Leber stark vergrößert, überragt den Rippenbogenrand in der rechtsseitigen Mamillarlinie um zirka drei Querfinger, in der rechtsseitigen Parasternallinie gleichfalls um drei Querfinger, mit sehr deutlicher Inzisur, geht von da rasch nach aufwärts, so daß sie unter dem Processus xiphoideus kaum mehr fühlbar ist. Die Leber ist im rechten Anteil härter als wie links von der Inzisur, ihre Oberfläche kleinhöckerig, ihr unterer Rand scharf.

Die Milz überragt um vier Querfinger den Rippenbogenrand, ihr unterer Rand stumpf, hart, respiratorisch verschieblich. Man hört über der Milz ein exspiratorisches, grob knarrendes Reiben. Keine freie Flüssigkeit im Abdomen, minimales Oedem der unteren Extremitäten.

Im Harne: Nukleoalbumin, Gallenfarbstoff, Urobilinogen positiv. Chloride vermindert. Der Stuhl zum Teil acholisch, zum Teil gefärbt.

Im Blute 9000 Leukozyten; Blutdruck 97 bis 89; Pulsfrequenz 124, Temperatur um 39°.

Am 5. April Krise, dann trat rasch eine Lösung der rechtsseitigen Pneumonie ein. Mitte April nahm der Ikterus ab. Es trat Aszites auf, der gegen Ende April rasch zunahm.

Am 28. April 1906 bekam Pat. dreimal 0·20 Kalomel und außerdem ein Emplastrum cinereum auf die Lebergegend. Am 29. April trat Erbrechen auf. Das Kalomel wurde ausgesetzt. Am 30. April entstand ein Exanthema ex hydrargyro. Am 1. Mai 1906 finden sich im Harne reichlich granulierte Zylinder, der Aszites wächst.

Am 15. Mai 1906 wurde eine Aszitespunktion vorgenommen. Dabei ergab die Blutdruckmessung folgendes:



Tabelle VI. K. K. Punktion am 15. Mai 1906.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
8.16	115	82	116	33	3828	0·287	
8.25	115	85	116	30	3480	0·261	
8.44	122	88		34	3944	0·278	Aufregung
8.50	124	90		34		0·274	nach der Probepunktion
8.53	118	89		29		0·245	nach der Troikardpunktion
8.55	112	88		24		0·214	2 Liter
9.00	110	88		22		0·200	3 Liter
9.00	116	92		24		0·207	Schmerzen
9.16	115	82		33		0·287	in Ruhe
9.35	108	80	108	28	3024	0·259	
10.11	110	80	104	30	3120	0·272	
am nächsten Tage	115	86	102	29	2958	0·252	

Die Punktionsflüssigkeit gelb, viszid; spezifisches Gewicht 1007, *Esbach* 4‰. Im Sediment der Punktionsflüssigkeit vereinzelte, ausgelaugte Erythrozyten und spärliche Leukozyten. Keine Endothelien.

20. Mai 1906. Die Punktionsstelle reaktionslos verheilt; Abdomen weich.

21. Mai. Das Abdomen vergrößert sich wieder.

23. Mai. Das Abdomen fast so groß wie vor der Punktion. Im Harnsediment zahlreiche Erythrozyten, Leukozyten, granulierte Zylinder. Der Ikterus geringer.

Pat. verließ am 25. Mai auf eigenes Verlangen das Spital, kam am 11. Juni 1906 mit kolossalem Aszites und schwerer Nephritis auf die Abteilung zurück und starb am 20. Juni 1906.

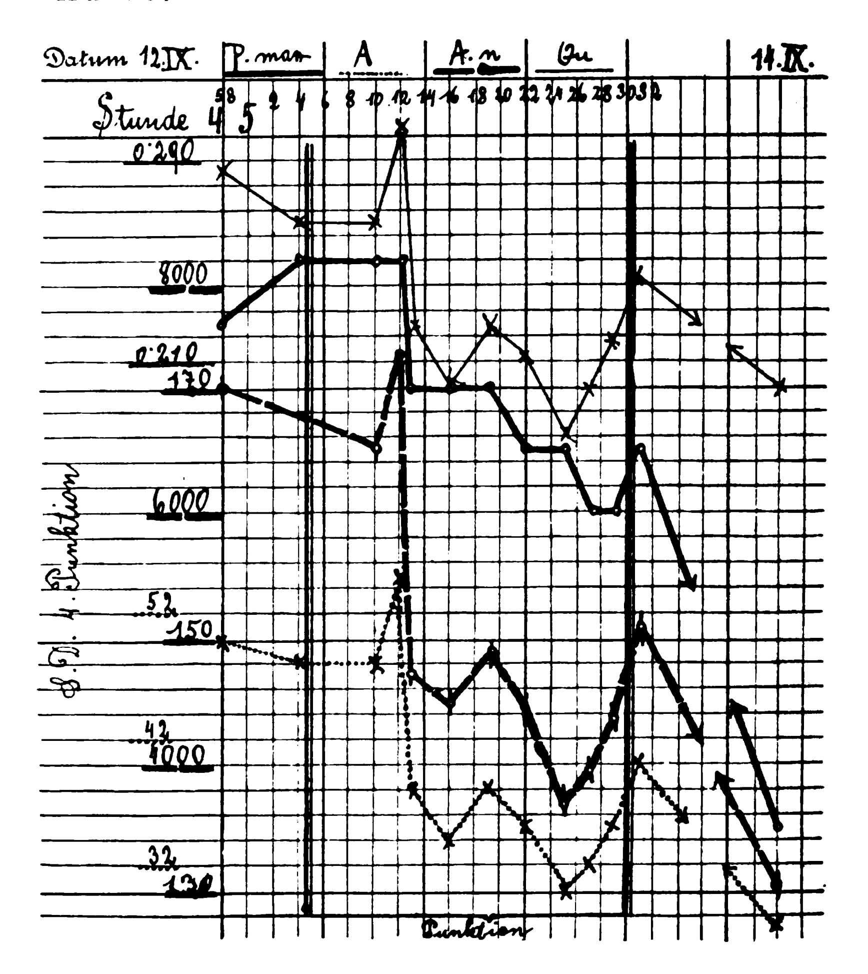
Die klinische Diagnose lautete: Induratio hepatis luetica. Tumor lien. chron. Ascites. Anasarca. Pneumon. lob. sup. et inf. dextr. peracta. Pleuritis adhaes. dextr. Nephritis parenchymatosa haemorrhag. subacuta, tendens ad interstitialem.

Der Sektionsbefund ergab eine hochgradige Leberschrumpfung, insbesondere Verkleinerung des linken Lappens, wahrscheinlich auf luetischer Basis. Parietale beträchtliche lumenverengernde Thrombose des Pfort-

aderhauptstammes und der intrahepatalen Verzweigung. Mächtiger Hydrops ascites. Oedem der Magen- und Darmwand. Erweiterung der Venen der Bauchdecken. Chron. Milztumor. Oedem der Lungen, vereinzelte lobulärpneumonische Herde. Schwielige ausgeheilte rechtsseitige Unterlappentuberkulose mit kallöser Synechie. Parenchymatöse Nephritis mit Glomerulusblutungen.

Betrachtet man nun bei diesen sechs Punktionen die Resultate der Blutdruckmessung, so ergibt sich in allen Fällen ein ähnliches Verhalten. Am besten kann man die gefundenen Werte übersehen, wenn man sich nach dem Beispiele *Strasburgers* Kurven zeichnet. Wir haben für alle Punktionen derartige Schemata konstruiert und zeigen nun ein Beispiel für diese sechs ersten Fälle, da alle ein ähnliches Bild liefern.

Kurve:



Wir sehen ein gleichartiges Verhalten von A, An, Qu und PMa, welche während der Punktion an Größe bedeutend abnehmen. Selbstverständlich blieben kleine Schwankungen unberücksichtigt, da sie durch geringfügige Ursachen hervorgerufen werden können.

Resümee: Die relative Inhaltszunahme $\left(\frac{dI}{dp}\right)$ wird bei diesen Fällen, da es sich um eine Senkung des Blutdruckes handelt, größer; falls sich gleichzeitig die Baucheingeweidegefäße erweitern, würde jene noch größer ausfallen. n ist in allen Fällen fast unverändert. Die peripheren Gefäße erscheinen nach dem Verhalten des Pulses unverändert.

A müßte durch die Vergrößerung von $\left(\frac{dI}{dp}\right)$ an und für sich kleiner werden. Das starke Sinken von A und An läßt sich aber nur durch eine gleichzeitige Verminderung von S und R erklären. Also das Herz arbeitet weniger.

Nach *Strasburger* bewegt sich der Quotient und der systolische Druck in gleicher Richtung, es handelt sich also um eine Aenderung der Herzarbeit und des Gefäßtonus, u. zw. um Verminderung der ersteren bei erweiterten Gefäßen.

Nach *Erlanger* und *Hooker* ist der Blutdruck kleiner und An (Pulsdruck$\times$Zahl $=$ mittlere Stromgeschwindigkeit) kleiner, daher die Herzenergie geringer, die Gefäße gleich.

In einem Punkte stimmen also alle Methoden überein, daß es sich in diesen sechs Fällen um eine Verminderung der Herzarbeit während der Punktion handelt. Doch wird auch die Annahme, daß dabei eine Erweiterung der Bauchgefäße stattfindet, richtig sein, da sich erfahrungsgemäß bei Verminderung des auf einem Gefäße lastenden Druckes dasselbe erweitert.

Nach der ersten Punktion der Patientin S. D. (siehe Tab. I) ist A und An gleich geblieben, die relative Inhaltszunahme $\left(\frac{dI}{dp}\right)$ ist größer, da der Blutdruck gesunken ist. Nach *v. Recklinghausen* hat also das Schlagvolumen und das Sekundenvolumen etwas zugenommen, die Herzarbeit ist eher etwas größer geworden. Da der Maximaldruck hiebei aber sinkt, kann es sich nur um eine gleichzeitige Erweiterung der Gefäße handeln. Nach *Strasburger* besteht eine Aenderung der Herzarbeit und auch eine Erweiterung der Gefäße, da der Maximaldruck viel stärker sinkt als der Quotient steigt. Nach *Erlanger* und *Hooker* ist die Herz-



energie gefallen, der Widerstand geringer; also auch nach dieser Methode besteht eine Erweiterung der Gefäße.

Nach der zweiten Punktion der Patientin S. D. (siehe Tabelle Nr. II) ist A und An am nächsten Tage kleiner, der Maximaldruck gesunken. Da entsprechend dem Sinken des Blutdruckes die relative Inhaltszunahme größer geworden ist, muß R und S entweder gleich geblieben sein oder sich verringert haben, um die Verkleinerung von A und An zu bewirken. Nach *Strasburger* besteht im wesentlichen eine Verminderung der Herzarbeit, da der Quotient fast gleich bleibt, der Maximaldruck sinkt. Nach *Erlanger* und *Hooker* handelt es sich bloß um eine Verminderung der Herzenergie bei gleichbleibendem Widerstand.

Bei der vierten Punktion der Patientin S. D. (siehe Tabelle Nr. III) zeigt sich am nächsten Tage ein gleichmäßiges Sinken aller vier Faktoren, A, An, PMa und Qu, was sich, wie oben ausführlich erörtert wurde, durch eine Verminderung der Herzarbeit mit gleichzeitiger Erweiterung der Gefäße erklären läßt.

Bei der Punktion Nr. IV und V (Fall II und III) wurden bald nach derselben Messungen vorgenommen. Bei diesen Patienten sinken 50 Minuten nach der Punktion PMa, A und An in geringem Grade, während der Quotient ansteigt. Die Veränderungen sind aber im allgemeinen sehr geringfügig.

Es wird also das Schlagvolumen und Sekundenvolumen etwas geringer, vorausgesetzt, daß $\left(\frac{d\,I}{d\,p}\right)$ unverändert geblieben ist; das Herz arbeitet weniger, die Gefäße bleiben gleich oder sind nach *Strasburger* etwas erweitert. Nach *Fellner* ist die Herzenergie und der Widerstand geringer.

NB. Zwei Fälle dieser Gruppe zeigen geringe, kurz dauernde Differenzen. Bei Nr. IV (Fall II) zeigt sich während der Punktion (nach acht Litern) ein Ansteigen des Maximaldruckes im geringen Grade, während A, An und Qu stark zunehmen. Da aber bei Druckzunahme die relative Inhaltszunahme $\left(\frac{d\,I}{d\,p}\right)$ kleiner wird, müßte auch bei gleichbleibendem R und S sowohl A als An größer werden. Nun nimmt A und An stark zu, es besteht demnach eine Vergrößerung des Schlag- und Sekundenvolumens, i. e. eine vermehrte Herzarbeit. Der Maximaldruck nimmt nur wenig zu, also müssen sich die Gefäße etwas erweitert haben. Nach *Strasburger* bedeutet die gleichsinnige Bewegung des systo-



lischen Druckes und des Quotienten eine Aenderung der Herzarbeit und der Gefäße. Nach *Fellner* steigt die Herzenergie, während die Gefäße sich erweitern, da der Maximaldruck nur in ganz geringem Grade wächst.

Unmittelbar vor dieser Aenderung war der betreffenden Patientin nicht wohl; die Schwankung dürfte sichtlich mit einer Besserung des Allgemeinbefindens zusammenhängen.

Bei Nr. III (Fall I, vierte Punktion) sind die Verhältnisse ähnlich den obigen; nur tritt diese Aenderung gegen Schluß der Punktion auf. Dabei ist die Steigerung des Maximaldruckes noch geringer. Es nimmt also in diesem Falle gegen Ende der Punktion die Herzenergie zu, die Gefäße erweitern sich.

Bei Nr. VI (Fall IV), wo aus technischen Gründen die Zählung der Pulsfrequenz nicht möglich war, zeigt sich ein Sinken von A und des Maximaldruckes, was einer Verminderung der Herzenergie entspricht. Da gleichzeitig der Quotient sinkt, sind, nach *Strasburger*, auch die Gefäße beteiligt, u. zw. erweitert. Unmittelbar vor und nach Schluß der Punktion steigt A und Qu, der Maximaldruck nimmt zuerst etwas zu, dann bleibt er unverändert. Die Herzarbeit wird erhöht, da A dem Schlagvolumen proportional ist, falls $\left(\frac{dI}{dp}\right)$ keine Aenderung erfährt. PMa nimmt nur wenig zu, es müssen sich also auch die Gefäße erweitert haben, folglich hat wahrscheinlich $\left(\frac{dI}{dp}\right)$ zugenommen, was einer stärkeren Vergrößerung von R entspricht. Nach *Strasburger* besteht, da sich Maximaldruck und Quotient ungleich stark in verschiedener Richtung bewegen, eine vermehrte Herzarbeit und ein verminderter Gefäßtonus.

Es wurden in diesem Falle nur drei Liter entfernt. Tags darauf ist nun A im Vergleich zur letzten Messung — am Tage der Punktion — fast gleich geblieben. Der Maximaldruck war gestiegen, d. h. das Schlagvolumen war unverändert, da mußten sich die Gefäße kontrahiert haben. Dafür spricht auch, nach *Strasburger*, das Steigen des PMa und das Fallen des Quotienten.

Nun kommen drei Fälle, bei welchen sich während der Punktion verschiedene Stadien im Verlaufe der Blutdruckmessung ergaben.



Hieher gehört:

Fall I. Dritte Punktion. Punktions-Nr. VII.

Wie oben erwähnt, wurde am 1. August 1906 bei der Patientin S. D. eine Punktion vorgenommen, die in ihrem Verhalten von den früher behandelten abwich.

Tabelle VII. S. D. 3. Punktion am 1. August 1906.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
12.02	180	120		60		0·333	
12.05	180	118		62		0·344	
12.07	180	122	108	58	6264	0·322	vor der Probepunktion
12.12							Punktion
12.14	180	120		60		0·333	
12.16	160	118		42		0·262	2 Liter
12.18	160	110		50		0·312	4 Liter
12.22	145	104		41		0·282	6 Liter
12.25	140	106		34		0·242	8 Liter
12.28	148	110		38		0·256	10 Liter
12.30	150	100		50		0·336	11 Liter
12.35	150	102		48		0·320	13 Liter
12.48	160	110	112	50	5600	0·312	14 Liter
am nächsten Tage	144	103	108	41	4428	0·284	

In diesem Falle konnte aus äußeren Gründen die Pulsfrequenz nicht regelmäßig bestimmt werden. Im Beginne des ersten Stadiums verhält sich dieser Fall ebenso wie die früher besprochenen, da PMa, A und Qu fällt. Wie früher ausführlich erörtert, entspricht dies einer Abnahme der Herzarbeit bei gleichzeitiger Erweiterung der Gefäße. Nach Entfernung von acht Litern ändert sich plötzlich das Bild, indem A, Qu und PMa größer werden (zweites Stadium). Die relative Inhaltszunahme $\left(\frac{dI}{dp}\right)$ wird bei steigendem Drucke kleiner, es würde daher auch bei

gleichbleibendem R die Amplitude größer werden müssen. Da aber A bedeutend größer wird, denken wir auch an eine Vergrößerung von R. Das Schlagvolumen, somit die Herzarbeit, wird größer. Quotient und Maximaldruck bewegen sich in gleichem Sinne, folglich müssen wir nach *Strasburger* annehmen, daß neben der Steigerung der Herzarbeit sich auch der Gefäßtonus geändert hat. Am Tage nach der Punktion waren A, An, PMa und Qu gesunken, was nach der früheren Erwägung auf eine verminderte Herzarbeit und erweiterte Gefäße zu beziehen ist. Dieser Fall entspricht in seinem Verlaufe der Nr. III (Fall I, vierte Punktion), nur ist daselbst die Steigerung von A, PMa und Qu am Schlusse viel geringer und von kürzerer Dauer.

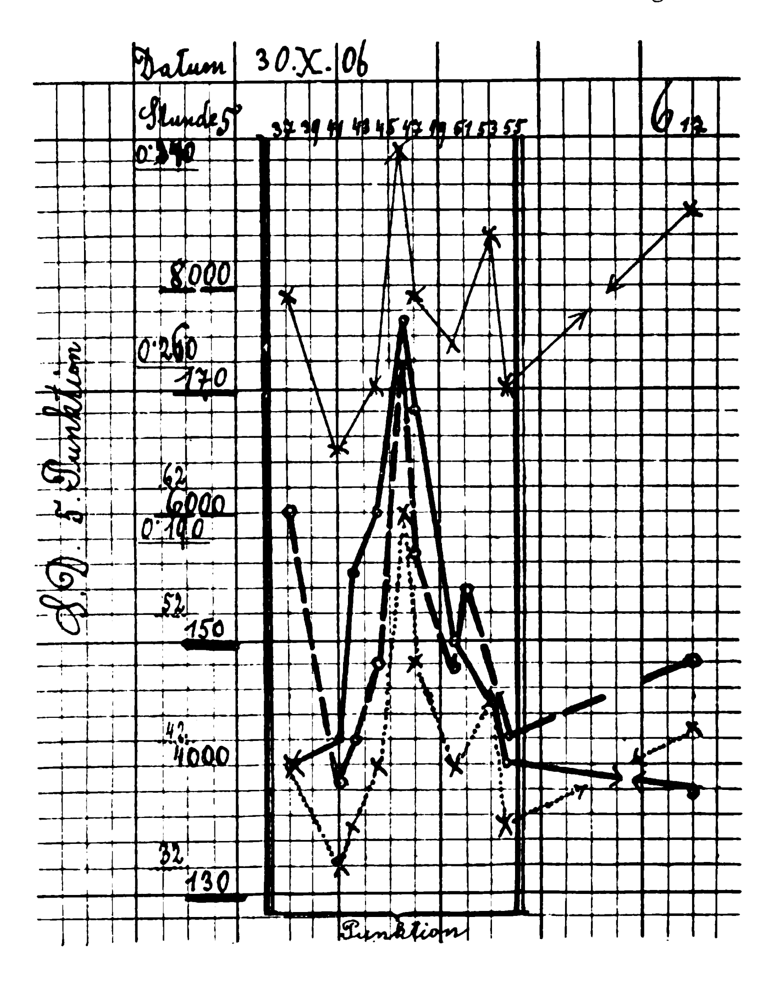
Fall I. Fünfte Punktion, S. D. Punktions-Nr. VIII.

Die am 17. September 1906 entlassene Patientin kam am 30. Oktober 1906 wieder zur Aufnahme. Der Befund war derselbe wie vor der vierten Punktion.

Tabelle VIII. 30. Oktober 1906.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
4.31	137	98	116	39	4524	0·284	
5.30							Punktion
5.37	140	100	150	40	6000	0·285	
5.39	142	100	120	32	3840	0·225	3 Liter, sehr aufgeregt
5.41	142	110	120	32	3840	0·225	5 Liter, aufgeregt
5.42	155	120	120	35	4200	0·225	6 Liter. Aufregung geringer
5.44	160	120	120	40	4800	0·250	8 Liter
5.46	175	115	120	60	7200	0·342	10 Liter, fühlt sich wohl
5.47	168	120	120	48	5760	0·285	11 Liter
5.50	150	110	120	40	4800	0·266	12 Liter
5.51			120				12·5 Liter
5.53	145	100	120	45	5400	0·310	13 Liter
5.44	140	105	120	35	4200	0·250	
6.17	138	95	112	43	4816	0·311	

Besser illustriert ist das Verhalten durch folgende Kurve:



In diesem Falle kann man während der Punktion drei Stadien unterscheiden. Im ersten Stadium wird A und An, sowie Qu kleiner, das PMa etwas größer. Vorausgesetzt, daß $\left(\frac{d\,I}{d\,p}\right)$ unverändert geblieben ist, wird das Schlagvolumen und Sekundenvolumen geringer, d. h. die Herzarbeit nimmt ab, während sich gleichzeitig die Gefäße verengen. Da sich Qu und PMa zwar in entgegengesetzter Richtung, aber ungleich stark bewegen, so handelt es sich auch nach *Strasburger* um eine Aenderung der Herzarbeit und der Gefäße. Nach *Fellner* ist, da der Blutdruck fast gleich bleibt, die Herzenergie gefallen, der Widerstand gestiegen. Im zweiten Stadium steigt A, An, Qu und PMa rapid an. Trotz der entsprechend der Blutdrucksteigerung eintretenden

Verkleinerung von $\left(\frac{d\,I}{d\,p}\right)$ muß doch R und S zugenommen haben, da sich A und An stark vergrößern, d. h. die Herzarbeit hat zugenommen. Nach *Strasburger* handelt es sich gleichzeitig um eine Verengerung der Gefäße; nach *Fellner* sind diese dabei unverändert. Im dritten Stadium fällt A, An, Qu und PMa bedeutend. Es wird also (vide Punktion I bis V) die Herzarbeit geringer, die Gefäße erweitern sich.

25 Minuten nach der Punktion ist PMa um eine Spur gesunken, während A, An und Qu steigt. Vorausgesetzt, daß die relative Inhaltszunahme sich nicht ändert, hat das Schlagvolumen und das Sekundenvolumen an Größe zugenommen. Die Herzarbeit steigt. Da der Maximaldruck eher etwas gesunken ist, kann nur eine gleichzeitige Verminderung des Gefäßtonus eingetreten sein. Diese Annahme stimmt auch nach dem Schema von *Erlanger* und *Hooker*. Weil sich systolischer Druck und Quotient ungleich stark in entgegengesetzter Richtung bewegen, besteht auch nach *Strasburger* eine Steigerung der Herzarbeit bei Erweiterung der Gefäße.

Fall V. Punktions-Nr. IX.

Anamnese vom 19. Oktober 1906: Sch. M., 63jährige Gemischtwarenhändlerin. In der Jugend Masern durchgemacht; im Alter von 38 Jahren ein Magenleiden, bestehend in Erbrechen der aufgenommenen Nahrung. Anfang August 1906 trat Appetitlosigkeit, Schmerzen in der Kreuz- und Lendengegend ein. In der letzten Zeit magerte Pat. stark ab. Seit Ende September 1906 vergrößerte sich der Bauchumfang. Ikterus bestand nie. Potus und Lues negiert. Sieben Partus, kein Abortus, seit mehreren Jahren Menopause.

Status praesens: Stark abgemagerte Patientin. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß. Lippen trocken, Zunge grauweiß belegt, Zähne fehlend. Die Augen tief eingesunken.

Venen am Halse stark erweitert, zeigen positiven Puls.

Thorax links bei der Atmung etwas zurückbleibend; an den Lungen nichts Abnormes.

Herzspitzenstoß zwei Querfinger außerhalb der Mammillarlinie im fünften Interkostalraume für die Fingerkuppe bedeckbar, schwach hebend. Die Herzdämpfung reicht von der Stelle des Spitzenstoßes bis zum linken Sternalrand, nach oben bis zum unteren Rande der vierten Rippe. An der Spitze hört man ein leises präsystolisches Geräusch, zwei leise Töne; dasselbe über dem unteren Sternum. Der zweite Pulmonalton ist nicht akzentuiert, der zweite Aortenton klingend.

Abdomen: Stark gespannt, halbkugelig vorgewölbt, geringe Umbilikalhernie, der Nabelring ist für den kleinen Finger einlegbar. In den abhängenden Partien Dämpfung, die sich bei Lagewechsel, links



mehr als rechts, aufhellt. Das Abdomen ist nirgends druckempfindlich. In der Bauchhaut zahlreiche Venenektasien.

Die Leberdämpfung beginnt am oberen Rande der fünften Rippe und überschreitet den Rippenbogen nicht. Ihre Palpation ist wegen Spannung des Abdomens unmöglich.

Die Milzdämpfung beginnt in der vorderen Axillarlinie am oberen Rande der achten Rippe und erreicht eben den Rippenbogen.

Der gynäkologische Befund ergibt ein atrophisches Genitale. Im Urin nichts Abnormes.

Rektalbefund: Man tastet im Douglas zwei erbsengroße, harte, verschiebliche Knoten. (Karzinomatöse Metastasen.)

Die Probepunktionsflüssigkeit ergab: *Esbach* 2°/₀₀, spezifisches Gewicht 1017. Im Sedimente zahlreiche polynukleäre und polymorphkernige, zum Teil fettig degenerierte Leukozyten, vereinzelte ausgelaugte Erythrozyten. Im weiteren Verlaufe nahm der Abdominalumfang rasch zu, das Gesicht war stark verfallen. Häufig trat Brechreiz auf, der Puls wurde klein und fadenförmig.

Am 23. Oktober 1906 wurde eine Punktion vorgenommen. Dabei zeigten sich folgende Blutdruckverhältnisse:

Tabelle IX. Sch. M. Punktion am 23. Oktober 1906.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
4.20	115	85	128	30	3840	0·261	
4.28	125	100	120	25	3000	0·200	Probepunktion
4.29							Punktion
4.30	115	80	120	25	4200	0·304	1 Liter
4.32	130	100	114	30	3420	0·231	2 Liter
4.34	125	90	116	35	4060	0·280	2·5 Liter
4.36	135	95	112	40	4480	0·296	3·5 Liter
4.37	135	90	116	45	5520	0·333	4·5 Liter
4.38	139	92	108	47	5076	0·338	5·5 Liter
4.39	128	85	116	43	4988	0·335	6 Liter
4.40	134	90	112	44	4928	0·328	6·5 Liter
4.42	128	95	112	33	3636	0·258	7·5 Liter
4.44	122	88	111	34	3808	0·278	8·5 Liter
4.46	118	84	108	34	3552	0·288	9 Liter
4.50	106	80	120	26	3120	0·245	

Durch die Punktion erschien das Abdomen ganz entleert. Man tastete eine der Leber angehörige, sehr harte, indolente Resistenz und unabhängig davon einen quergestellten, walzenförmigen, druckempfind-



lichen Tumor, der respiratorisch nicht beweglich war. Nach der Punktion trat ein geringer Kollaps auf, der nach Kognakverabreichung verschwand. Am 28. Oktober 1906 starb Patientin.

Die klinische Diagnose lautete: Peritonitis subacuta carcinomatosa probab. e Carcinom. ventr. Carcinom. metastat. hepat.

Der Obduktionsbefund ergab ein Karzinom der geschrumpften Gallenblase auf Basis von Cholelithiasis mit ausgedehnter hepataler und peritonealer Metastasierung. Durchbruch des Gallenblasenkarzinoms in den rechten Leberlappen mit Bildung eines faustgroßen Abszesses daselbst, sehr zahlreiche Konkremente enthaltend. Trübe Exsudatflüssigkeit im Bauchraum. Chronischer Milztumor.

In diesem Falle kann man bei der Punktion zwei Stadien unterscheiden. Im ersten Stadium steigt A, An, Qu und PMa. Es wird also die Herzarbeit erhöht, die Gefäße sind entweder unverändert oder verengt (vide Nr. 8, zweites Stadium). Im zweiten Stadium sinkt A, An, PMa und Qu, was einer Verminderung der Herzarbeit und des Gefäßtonus entspricht. Nach der Punktion sinkt A, An, Qu und PMa noch mehr, die Herzarbeit nimmt also noch mehr ab, die Gefäße erweitern sich noch stärker.

Nun kommen zwei Fälle, die vollständig gleichartiges Verhalten zeigen:

Fall II. K. K. Punktions-Nr. X.

Es betrifft jene Patientin, deren Krankengeschichte schon früher mitgeteilt wurde (vide Nr. IV, Fall II).

Die am 2. Oktober 1906 vorgenommene erste Punktion zeigte bei der Patientin folgendes Verhalten:

Tabelle X. K. K. 1. Punktion am 2. Oktober 1906.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
8.00	140	105	112	35	3920	0·250	etwas aufgeregt
9.30							Punktion
9.35	120	95	112	25	2800	0·208	1·5 Liter
9.38	128	98	112	30	3360	0·234	
9.42	132	102	108	30	3240	0·227	5 Liter
9.45	142	100	104	42	4368	0·295	6·5 Liter
10.15	120	96	96	34	3264	0·283	in Ruhe



Fall I. S. D. Punktions-Nr. XI.

Die am 8. November 1906 entlassene Patientin kam am 13. Dezember abermals auf die Abteilung.

Pat. erscheint anämisch. In der linken Fossa supraclavicularis einzelne, bis haselnußgroße, ovale, ziemlich weiche Knoten; zwei kleine weiche, runde Knoten im Mittellappen der Schilddrüse.

Herzspitzenstoß im vierten Interkostalraum, innerhalb der Mamilla. Die Herzdämpfung reicht von da bis zum linken Sternalrand. Die Töne sind rein.

In den Lungen nichts Abnormes. Abdomen halbkugelig vorgewölbt; Bauchumfang 106, 21, 18. Haut ödematös. Geringes Anasarka, Varizen der unteren Extremitäten.

Die am 13. Dezember vorgenommene Punktion ergab folgende Resultate der Blutdruckmessung:

Tabelle XI. S. D. 6. Punktion am 30. Dezember 1906.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu.	Anmerkung
10.37	142	105	120	37	4440	0·260	
10.55	150	110	124	40	4966	0·266	aufgeregt
11.12							Punktion
11.13	152	110	128	42	5376	0·276	1·7 Liter, sehr aufgeregt
11.16	158	115	120	43	5190	0·272	3 Liter, aufgeregt
11.17	150	111	120	39	4680	0·260	4 Liter
11.19	150	105	136	45	6120	0·300	5·5 Liter, aufgeregt durch Erzählung
11.20	152	110	120	42	5040	0·276	8 Liter
11.23	160	108	120	52	6240	0·325	9 Liter
11.25	165	115	114	50	5700	0·303	10 Liter
11.27	160	112	128	48	6144	0·300	Patient legt sich nach rechts
11.29	170	115	128	55	7044	0·323	11·5 bis 12 Liter
11.40	130	90	108	40	4320	0·307	Ruhe
5.00 p. m.	130	96	112	34	3808	0·261	Ruhe

Nach der Punktion spürt man einen Tumor von über Faustgröße in der linken Fossa iliaca; die Leber schmerzhaft, daselbst aber nicht palpabel.

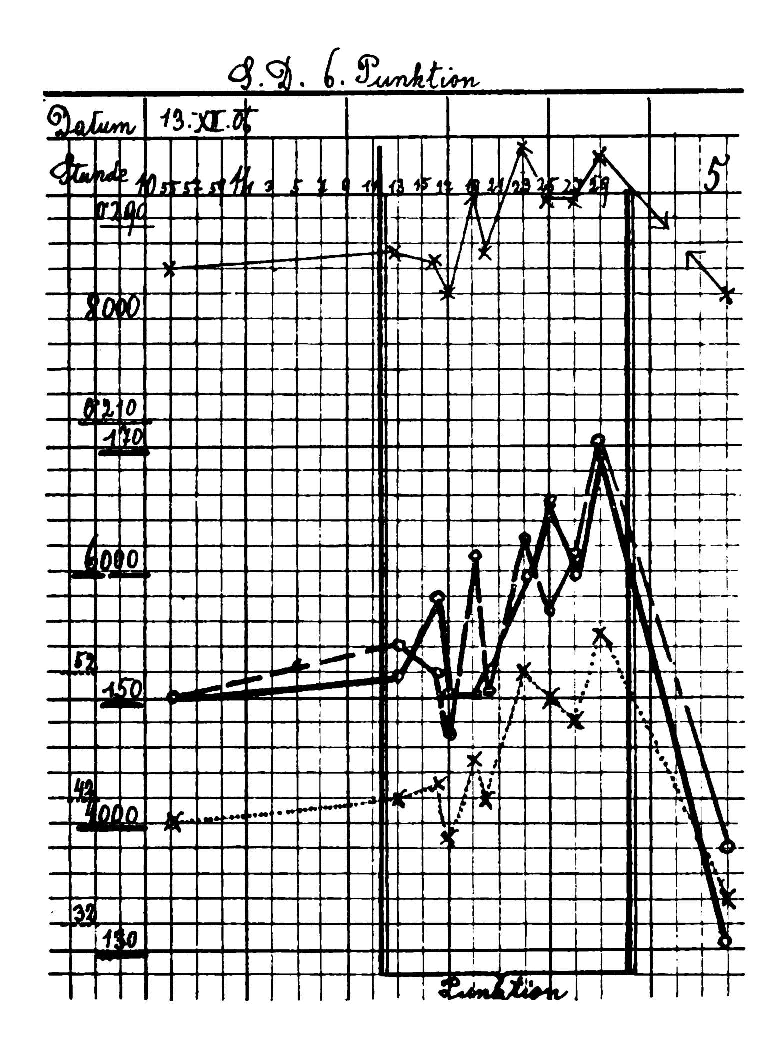
Am 20. Dezember wurde Pat. entlassen.

Bei diesen beiden Fällen steigt während der Punktion A, An, Qu und PMa; es nimmt also die Herzarbeit zu, während



gleichzeitig die Gefäße sich verengen (nach *Fellner*) oder unverändert bleiben (nach *Strasburger*). Nach der Punktion sinkt A, An und PMa ziemlich stark, d. h. die Herzarbeit nimmt ab, die Gefäße sind entweder unverändert (nach *Fellner*) oder erweitern sich (nach *Strasburger*), da sich Qu und PMa ungleich stark nach abwärts bewegen.

Dieses Verhalten übersieht man am besten aus beiliegender Kurve:



Die folgende Gruppe zeichnet sich dadurch aus, daß A, An und Qu während der Punktion steigen, während PMa etwas sinkt oder fast gleich bleibt.



Hieher gehört:

Fall I. S. D., siebente Punktion. Punktions-Nr. XII.

Die am 20. Dezember 1906 entlassene Patientin kam am 28. Januar 1907 abermals zur Aufnahme. Der Befund ist derselbe wie vor der letzten Punktion.

Tabelle XII. 7. Punktion des Falles I am 28. Januar 1907.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
4.40	166	130	120	36	4320	0·216	
4.57	170	134	128	36	4608	0·212	aufgeregt wegen der Vorbereitung
5.28	168	135	120	33	3960	0·196	
5.58							Punktion
6	176	154	128	22	2816	0·125	2 Liter
6.01	168	140	128	28	3584	0·167	4 Liter
6.02	165	136	116	29	3364	0·175	5 Liter
6.04	165	130	116	35	4060	0·212	6 Liter
6.05	175	142	120	33	3960	0·189	7 Liter
6.07	167	130	116	37	4292	0·221	8 Liter
6.09	164	120	116	44	5109	0·268	10 Liter
6.10	168	125	108	43	4644	0·255	11 Liter
6.11	170	120	112	50	5600	0·293	12 Liter
6.13	170	122		48		0·282	13 Liter bei 13·4 Liter Schluß
6.43	150	125	116	25	2900	0·167	
6.50	148	118	112	30	3360	0·202	
am nächsten Tage	170	137	128	33	4224	0·194	

Im Befunde war kein wesentlicher Unterschied gegenüber dem Zustand nach der letzten Punktion.

Fall II. K. K., dritte Punktion. Punktions-Nr. XIII.

Pat. war Ende November 1906 entlassen worden. Mitte Dezember 1906 trat wieder Aszites auf, der allmählich an Größe zunahm. Pat. suchte am 24. Dezember 1906 das Spital auf, um eine neuerliche Punktion vornehmen zu lassen. Pat. zeigte geringen Ikterus.



Die am 28. Dezember 1906 vorgenommene Punktion ergab folgende Resultate:

Tabelle XIII. 3. Punktion des Falles II am 28. Dezember 1906.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
4.35	142	103	120	39	4680	0·275	
4.58							Punktion
5.00	160	120	120	40	4800	0·250	aufgeregt
5.01	160	116	124	44	5456	0·275	2·5 Liter
5.02	154	110	124	44	5456	0·285	4 Liter
5.03	153	110	128	43	5504	0·281	5 Liter
5.04	153	104	118	49	5782	0·320	6 Liter
5.05	150	102	116	48	5568	0·320	7 Liter
5.07	156	98	116	58	6728	0·372	8·5 Liter aufgeregt
5.08	152	96	116	56	6496	0·368	10 Liter
5.09	150	98	112	52	5824	0·347	11 Liter
5.10	150	97	116	53	6148	0·353	12 Liter
5.12	148	92	116	56	6496	0·378	13·5 Liter
5.14	148	95		53		0·358	
5.30	132	86	100	46	4600	0·348	in Ruhe
5.41	138	95	96	43	4128	0·312	

Nach der Punktion war die Leber zwei Querfinger unter dem Rippenbogen palpabel, ihr unterer Rand stumpf, ihre Konsistenz erhöht. Die Milz war nicht palpabel. Die Punktionsflüssigkeit war gelblichgrün, trübe, ihr spezifisches Gewicht 1015.

Am 30. Dezember 1906 hat sich das Abdomen wieder vergrößert. Im weiteren Verlaufe nahm der Bauchumfang nicht mehr zu. Die am 26. Januar 1907 entlassene Patientin kam wegen Anfällen von Bewußtlosigkeit (nach Angabe des Mannes nach Alkoholexzessen) am 4. Februar 1907 wieder zur Aufnahme.

Status praesens vom 4. Februar 1907: Der Herzspitzenstoß im vierten Interkostalraum, etwas nach innen von der linken Mammillarlinie; dabei ist der Bogenanteil der Brustaorta sehr gut palpabel.

Die absolute Herzdämpfung beginnt im dritten Interkostalraum und reicht nach rechts fast bis zum rechtsseitigen Sternalrand.

Das Gesicht ist deutlich ikterisch, die Lider leicht ödematös, besonders der Fornix conjunctivae.

Nasenbluten aus dem linken Nasenloch. Eigentümlicher Foetor ex ore.

Die Leber ist außerordentlich deutlich palpabel, mit sehr scharfem, unteren Rande, ca. 2½ Querfinger unter den Rippenrand reichend, von der rechtsseitigen Mamillarlinie bis zur rechten Parasternallinie, dann kommt eine Inzisur, dann reicht sie wieder zwei Querfinger unter den Processus xiphoideus. Die Konsistenz derselben ist deutlich erhöht, die Oberfläche deutlich höckerig, dabei ist die Leber zweifellos respiratorisch verschieblich und auffällig schmerzempfindlich auf Druck. Man hört ein perihepatales Reiben. Der Aszites ist viel geringer wie früher. Auffällig ist weiter, daß das gesamte Abdomen druckempfindlich ist, die Bauchmuskeln zeigen eine geringe reflektorische Spannung.

Ektasien der Venen in der Bauchhaut nur geringgradig unterhalb des Nabels an den abhängigen Partien.

Die Milz reicht 1½ Querfinger unter den Rippenbogenrand, ihre Konsistenz ist etwas erhöht.

22. Februar 1907. Nykturie, Stuhl deutlich gallig gefärbt.

2. März. Polyurie. Der Ikterus geschwunden.

Fall VI. F. M. Punktions-Nr. XIV.

Anamnese vom 6. Dezember 1906: 29jähriger Kohlenführer. Mutter des Patienten starb an Lungen- und Rippenfellentzündung. Patient hatte in der Jugend Blattern und Friesel, sonst war er immer gesund. Pat. hat eine angeborene Hernie.

Mitte November 1906 bekam Pat. einen heftigen Schüttelfrost, arbeitete aber trotz andauernden Kältegefühls weiter. Dann trat Seitenstechen links und trockener Husten auf. Dann wurde der Bauch größer, wobei starke Kreuzschmerzen und Druckgefühl unterhalb des Nabels auftrat. Der Appetit ist gering. Keine Abmagerung, aber Nachtschweiße.

Lues negiert, Potus zugegeben.

Status praesens vom 6. Dezember 1906: Sensorium frei, stark rachitischer Schädel. Acne rosacea der Wangen. Klonische Zuckungen der Nasenflügel und des linken Mundwinkels. Lippen blaß, etwas zyanotisch. Am rechtsseitigen Zungenrand stecknadelkopfgroße Hämorrhagien, Tremor der Zunge, starke Pharyngitis.

Der obere Thorax schmal, die linke Fossa infraclavicularis stärker eingesunken wie die rechte; die linke Fossa supraclavicularis schallt hypersonor, die rechte gedämpft, tympanitisch, die linke Fossa infraclavicularis leicht gedämpft, die rechte deutlich tympanitisch und hypersonor. Links vorne mäßig gedämpfter Schall bis zum oberen Rande der vierten Rippe, dann leerer Schall bis zum Rippenbogenrand. Kein Unterschied in der Dämpfungsgrenze im Sitzen und Liegen.

Auskultation: In der rechten Fossa supraclavicularis, auf der Höhe des Inspiriums, dichtes, mittelblasiges, klingendes Rasseln, Inspirium vesikulär, Exspirium nicht verlängert. Links in der Fossa supraclavicularis bronchiales Exspirium; auf der Höhe des Exspiriums trockener Katarrh, infraklavikulär rauhes Atmen, das nach abwärts



zu schwächer wird. Es ist im vierten Interkostalraum völlig überdeckt von lautem, kratzenden, pleuralen Reiben.

Perkussion rückwärts: Die linke Fossa supraclavicularis gibt hypersonoren Schall, von der Spina scapulae an gedämpft tympanitischer Schall bis drei Querfinger unter den Angulus scapulae, rechts gedämpfttympanitischer Schall in der Fossa supraspinata, von der Spina scapulae an Dämpfung. Beiderseits keine respiratorische Verschieblichkeit.

Auskultation: In der rechten Fossa supraspinata dichtes, mittelblasiges, klingendes Rasseln, nach abwärts abgeschwächtes Atmen, abgeschwächter Stimmfremitus und Stimmkonsonanz, links trockener Katarrh in der Fossa supraspinata, sonst vesikuläres Atmen, von der Spina scapulae nach abwärts links pleurales Reiben.

Herzspitzenstoß im fünften Interkostalraum innerhalb der Mammillarlinie, ziemlich resistent. Präkordiale Pulsation. Herzdämpfung deckt sich mit dem Spitzenstoß, reicht nach rechts bis zum linken Sternalrand.

Man hört an der Herzspitze einen gespaltenen ersten Ton, zweiter Ton rein; dasselbe an der Pulmonalis und über dem unteren Sternalraum. Die Aortentöne dumpf.

Abdomen stark nach vorne und den Seiten vorgewölbt, wenig nach abwärts, so daß es eine nach unten sich zuspitzende Kahnform repräsentiert. Nabel etwas vorgewölbt. Links gibt das ganze Abdomen bis zur fortgesetzten linken Mamillarlinie leeren Schall. Rechts ist die Ileocökalgegend und Regio pubica tympanitisch, nur die tiefste Partie der Flankengegend zeigt eine nach innen zu konvexe Dämpfung. Bei Lagewechsel zeigt sich ein rascher Wechsel der Dämpfungsgrenzen. Leber und Milz wegen Spannung nicht palpabel. Es besteht eine Hernia ing. libera dextra. Im Urin nichts Abnormes. Im Sputum waren keine Tuberkelbazillen nachweisbar. Pat. hat abends Temperatursteigerung bis 39°.

Am 9. Dezember 1906 wurde Pat. wegen Delirium tremens auf die psychiatrische Klinik transferiert.

Am 19. Dezember 1906 nach Ablauf des Deliriums zurücktransferiert, zeigt Pat. eine starke Zyanose der Nase und Ohren; der Bauchumfang hat stark zugenommen, es besteht deutlichste Fluktuation.

Am 28. Dezember wurde eine Abdominalpunktion vorgenommen. Sie ergab folgende Resultate:

Tabelle XIV. F. M. Punktion am 28. Dezember 1906.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
tags-vorher	130	104	124	26	3224	0·200	
10.40	132	106	112	26	2912	0·196	Dyspnoe
11.25	136	110	120	26	3120	0·191	Waschen
11.27	140	106	104	34	3536	0·242	Probepunktion



Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
11.30	136	112	112	24	2688	0·176	Punktion
11.32	132	100	96	32	3072	0·242	1 Liter
11.33	132	98	104	34	3536	0·257	2 Liter fühlt sich leichter
11.34	130	96	108	34	3672	0·261	2·7 Liter
11.36	128	96	104	32	3328	0·250	3 Liter, Linkslage
11.38	130	100	92	30	2760	0·230	3·5 Liter
11.40	130	96	100	34	3400	0·261	4 Liter
11.41	132	90	108	42	4536	0·318	4·5 Liter
11.43	132	86	96	46	4416	0·348	5 Liter
11.44	130	91	100	39	3900	0·300	5·2 Liter
11.46	126	87	100	39	3900	0·309	5·7 Liter
11.48	125	80	104	45	4680	0·360	6 Liter. Schluß
12.03	130	80	112	45	5040	0·346	
12.13	126	80	112	46	5152	0·365	
12.23	130	80	120	50	6000	0·384	

Die Punktionsflüssigkeit war trübe, gelbrötlich, spezifisches Gewicht 1017. Im Sediment vereinzelte Erythrozyten und Leukozyten. Nach der Punktion bleibt das Epigastrium vorgewölbt, die Leber überragt den Rippenbogenrand in der rechten Parasternallinie um gute drei Querfinger, in der Mittellinie den Processus xiphoideus um vier Querfinger, in der linken Parasternallinie den Rippenbogenrand um zwei Querfinger. Ihre Oberfläche erscheint druckschmerzhaft. Die Milz ist nicht palpabel, reicht perkussorisch bis an den Rippenbogenrand.

Der Patient wurde wegen Delirien am 20. Februar 1907 auf die psychiatrische Klinik transferiert.

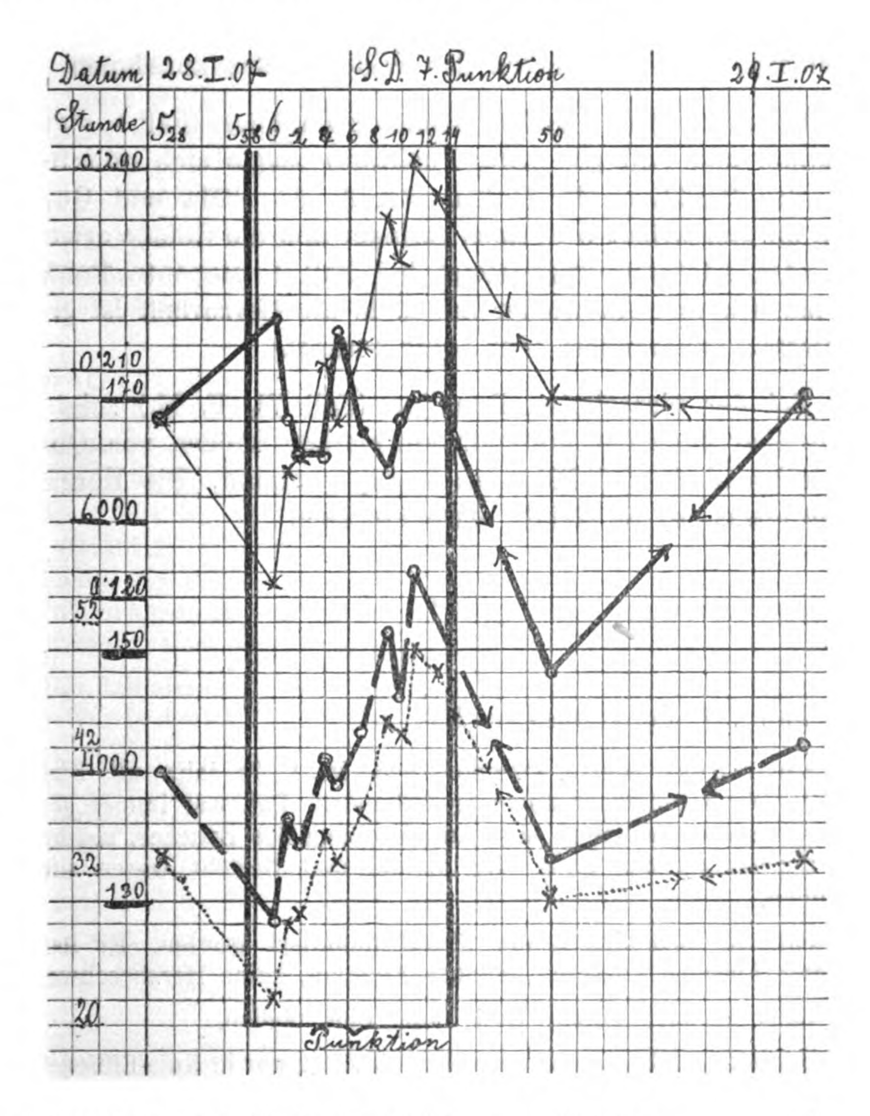
Die klinische Diagnose lautete: Tuberculosis pulmonum. Pleuritis adhaesiva dextra, Pleuritis sicca sinistra, Peritonitis chronica tuberculosa, Tuberculosis miliaris acuta?

Am 28. Februar 1907 starb Patient.

Die Obduktionsdiagnose lautete: Chronische Tuberkulose des Peritoneums mit Verwachsung der Darmschlingen untereinander. Totale Anwachsung der rechten Lunge. Akute Miliartuberkulose beider Lungen und

etwas ältere Aussaat von Tuberkeln in der Leber und in den Nieren. Milztumor. Parenchymatöse Degeneration der Leber und des Myokards. Rekurrierende, verruköse Endokarditis der Mitralklappe. Multiple, tuberkulöse Geschwüre im Ileum. Leptomeningitis tuberculosa basalis. Pachymeningitis haemorrhagica interna.

Bei den letzten drei Punktionen steigt A, An und Qu, während der systolische Druck fast unverändert bleibt oder etwas sinkt. Als Typus dafür diene folgende Kurve:



Da der Blutdruck unverändert ist oder etwas sinkt, ist die relative Inhaltszunahme $\left(\frac{d\,I}{d\,p}\right)$ eher etwas größer. Da nun A und An zugenommen haben, muß R und S bedeutend vergrößert sein, d. h. die Herzarbeit ist bedeutend größer. Es sinkt nun der systolische Druck, was sich nur durch eine gleichzeitige Erweiterung der Gefäße erklären läßt. Systolischer Druck und Quotient bewegen sich ungleich stark in entgegengesetzter Richtung; das spricht, nach *Strasburger*, für eine gleichzeitige Veränderung der Herzarbeit und des Gefäßtonus. Auch nach *Fellner* kann man, da der Blutdruck nur ganz wenig gesunken ist, während An zugenommen hat, eine Steigerung der Herzenergie und ein Sinken des Widerstandes annehmen.

Bei der zwölften und dreizehnten Punktion (Fall I, siebente Punktion, und Fall III, dritte Punktion) zeigte sich unmittelbar nach der Punktion ein Sinken von A, An, PMa und Qu, das heißt, die Herzarbeit wird noch geringer und die Gefäße erweitern sich. Am nächsten Tage steigt bei Fall I, siebente Punktion, A, PMa, Qu und An wieder an, d. h. die Herzarbeit ist größer, die Gefäße unverändert oder sogar verengt.

Bei der vierzehnten Punktion (Fall VI, F. M.) zeigt sich unmittelbar nach der Punktion ein starkes Steigen von Qu und An, während A und PMa nur wenig zunimmt. Die Herzarbeit nimmt etwas zu, die Gefäße erweitern sich.

*

Fall VII. Punktions-Nr. XV.

Anamnese vom 9. Oktober 1906. M. J., 71 Jahre alt, Zimmermeister. Die Familienanamnese ist belanglos. Pat. war immer gesund. Vor drei Jahren bekam er eine Anschwellung des Bauches, später trat eine Schwellung der Füße ein. Hände und Gesicht waren nie geschwollen.

Pat. ist angeblich schon 26mal punktiert worden. Er hat bei stärkerer Anschwellung des Bauches Atemnot, keine Herzbeschwerden.

Lues negiert. Potus: Drei Liter Bier täglich.

Derzeit besteht so große Atemnot, daß Pat. nur in Knie-Ellbogenlage aushalten kann.



Status praesens vom 8. Oktober 1906: Starke Zyanose der Wangen und Nase, Oedem der oberen und unteren Augenlider. Das Gesicht macht einen etwas gedunsenen Eindruck. Die Lippen hochgradig zyanotisch. Die Zunge zeigt seitliche Zahneindrücke.

Der Hals gedrungen, die Karotiden in ihrer Wand verdickt. Der Subklaviapuls ist rechts über dem Schlüsselbein, links nicht palpabel.

Der Kranke nimmt insofern eine auffällige Haltung ein, als er im Bette kniet und sich mit den Armen nach vorne übergebeugt festhält. Das Atmen ist erschwert, die Exspiration länger als die Inspiration. Inspiratorisches Auxiliäratmen, die Interkostalräume links stärker wie rechts, im Inspirium einsinkend.

Die Wirbelsäule verläuft gerade. Der Thorax ist links hinten unten stärker abgeflacht, wie rechts. Hinten voller Schall bis handbreit unter dem Angulus scapulae, rechts ist ungefähr ein Querfinger früher leerer Schall. Beiderseits geringe respiratorische Verschieblichkeit. Links hinten unten ziemlich dichtes, kleinblasiges Rasseln, rechts ebenfalls. Ueber beiden Lungen das Atmen etwas rauher. Vorne starkes Oedem der Haut.

Perkussion vorne links, bis zur dritten Rippe voller Schall, respiratorisch nicht verschieblich. Rechts vorne voller Schall bis oberer Rand der fünften Rippe ebenfalls nicht verschieblich. Beiderseits rauhes Atmen.

Herzspitzenstoß im sechsten Interkostalraum, zwei Querfinger außerhalb der Mamilla schwach tastbar. Das untere Sternum erschallt gedämpft, die Herzdämpfung in den leeren Schall am unteren Sternum übergehend.

Man hört an der Herzspitze einen systolischen Ton, ein systolisches Geräusch, an der Aorta einen systolischen Ton, ein kurzes, schabendes, systolisches Geräusch, einen klingenden zweiten Ton, über dem Pulmonalostium Ton, systolisches Geräusch, akzentuierten zweiten Ton; dasselbe über dem Trikuspidalostium.

Die Radialarterien klein, geringgradig gefüllt, die Arteria brachialis in der Wand verdickt, keine Zelerität des Pulses.

Das Abdomen ist halbkugelig vorgewölbt, in den abhängigen Partien gedämpft, zeigt deutlichste Fluktuation. Leber und Milz nicht palpabel.

Die unteren Extremitäten stark ödematös, die Haut braun gefärbt, zum Teil in Blasen abgehoben. Das Skrotum ödematös.

Im Harne ist Nukleo- und Serumalbumin in Spuren, sonst nichts Abnormes.

Die am 9. Oktober 1906 vorgenommene Aszitespunktion ergab folgende Resultate:



Tabelle XV. Fall VII. 1. Punktion am 9. Oktober 1906.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
10.15	135	110	72	25	1800	0·185	
10.23	120	80	72	40	2880	0·333	2 Liter
10.28	130	75	72	55	3740	0·423	4 Liter
10.35	135	80	72	55	3960	0·407	5 Liter
10.38	130	80	72	50	3600	0·384	7 Liter
10.47	130	80	72	50	3600	0·384	8 Liter
11.02	135	95	72	40	2880	0·296	Schluß
11.32	150	115	72	35	2520	0·233	

Wegen der Orthopnoe des Patienten mußte die Punktion in sitzender Stellung des Kranken vorgenommen werden. Da nach Abfluß von acht Litern trotz starker Ausdehnung des Abdomens keine Flüssigkeit mehr austrat, wurde Pat. niedergelegt. Aber auch in liegender Stellung floß keine Flüssigkeit ab.

Die Punktionsflüssigkeit war gelbrötlich, spezifisches Gewicht 1012, im Sediment fanden sich zumeist polynukleäre, nur wenig mononukleäre Leukozyten, einzelne Endothelien, gut erhaltene Erythrozyten.

Nach der Punktion ist die Leber gut palpabel, reicht in der rechten Mamillar-, Parasternal- und Medianlinie bis handbreit unter den Rippenbogen, sie verschwindet zwischen der linken Parasternal- und Mamillarlinie unter dem Rippenbogen, der Leberrand ist stumpf, walzenförmig, die Oberfläche scheint leicht höckerig, ihre Konsistenz derb.

Die Milz reicht vier Querfinger unter den Rippenbogen, ihr Rand ist stumpf, die Konsistenz derb.

10. Oktober 1906. Anhaltende Dyspnoe und Zyanose, Pat. nimmt Knie-Ellbogenlage ein.

Am 13. Oktober 1906 wurde die Punktion wiederholt. Der Blutdruck zeigte folgendes Verhalten:

Tabelle XVI. Fall VII. 2. Punktion am 13. Oktober 1906.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
10.15	140	110	76	30	2280	0·214	
10.21	125	95	84	30	2520	0·240	2 Liter
10.24	135	95	84	40	3360	0·296	4 Liter
10.27	126	98	76	28	2120	0·222	5·5 Liter
10.30	130	100	80	30	2400	0·230	7 Liter
10.45	125	94	76	31	2356	0·248	8 Liter im Liegen



Nach der Punktion blieb das Oedem und die Zyanose zunächst unverändert, besserte sich am 20. Oktober 1906. Am 22. Oktober 1906 wurde Pat. auf eigenen Wunsch entlassen, kam aber nach einigen Tagen wieder zur Aufnahme.

Am 1. November 1906 wurde abermals eine Punktion gemacht.

Tabelle XVII. Fall VII. 3. Punktion am 1. September 1906.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
11.06	155	115	88	40	3520	0·258	
11.12	155	115	88	40	3520	0·258	2 Liter
11.14	150	112	84	38	3192	0·253	3 Liter
11.15	149	104	84	45	3780	0·302	5 Liter
11.16	145	106	78	39	3042	0·296	6 Liter
11.18	140	105	78	35	2730	0·250	7 Liter
11.20	135	100	84	35	2940	0·259	
11.22	135	102	78	33	2574	0·244	8 Liter

Bei diesem Patienten zeigt sich bei jeder Punktion ein anderes Verhalten. Dies erklärt sich wohl dadurch, daß die Messungen zum Teile im Sitzen, zum Teile im Liegen gemacht wurden. Pat. wurde am 10. November 1906 auf eigenen Wunsch entlassen.

Die klinische Diagnose lautete: Myocarditis chron. Insufficientia valvulae mitralis. Perihepatitis chronica. Peritonitis chronica exsudativa. Perisplenitis.

Bei der ersten Punktion dieses Patienten kann man drei Stadien unterscheiden. Im ersten Stadium steigt A, An und Qu stark, während PMa sinkt. Das läßt sich nur durch starke Zunahme der Herzaktion bei Erweiterung der Gefäße erklären. Im zweiten Stadium steigt auch PMa, die Erweiterung der Gefäße hat aufgehört, die Herzarbeit steigt noch weiter an. Im dritten Stadium fällt A, An und Qu, während PMa fast gleich bleibt. Die Herzarbeit nimmt ab, während sich die Gefäße verengen.

Nach der Punktion fällt A und An in geringem Grade, Qu stark, während PMa stark ansteigt. Die Herzaktion ist fast unverändert, eher vermindert, während sich die Gefäße kontrahieren.

Bei der zweiten Punktion dieses Falles haben wir gleichfalls drei Stadien. Im ersten Stadium ist A gleich, An steigt etwas,



Qu steigt, PMa fällt. Das Herz ändert seine Arbeit nicht, die Gefäße erweitern sich. Diese Annahme wird auch durch das entgegengesetzte Verhalten des Quotienten und systolischen Druckes bestätigt. Im zweiten Stadium steigen A, An, Qu und PMa. Das entspricht einer Steigerung der Herzarbeit, während die Gefäße unverändert sind oder sich verengern. Im dritten Stadium ist A, An, Qu und PMa kleiner, d. h. die Herzarbeit ist geringer und die Gefäße erweitern sich.

Bei der dritten Punktion dieses Falles sind abermals drei Stadien. Im ersten Stadium fallen A, An, PMa und Qu, da ist also die Herzarbeit geringer, die Gefäße erweitert. Im zweiten Stadium steigen A, An und Qu, während PMa etwas sinkt. Da ist die Herzarbeit größer und der Gefäßtonus geringer. Im dritten Stadium sinken A, An, Qu und PMa, die Herzenergie nimmt ab, die Gefäße werden weiter.

Zuletzt kam abermals Pat. S. D., Fall I, zur Punktion. Patient ist stark abgemagert, anämisch. Das Abdomen ist halbkugelig vorgewölbt, im ganzen aber besonders im Bereich der linken Fossa iliaca stark druckschmerzhaft.

Die am 14. März 1907 vorgenommene achte Punktion ergab folgende Resultate:

Tabelle XVIII. 8. Punktion des Falles I am 14. März 1907.

Zeit	PMa	PMi	n	A	An	Qu	Anmerkung
4.10	180	142	128	38	4864	0·211	
4.18							Punktion
4.19	190	145	140	45	6300	0·237	1 Liter
4.20	174	133	120	41	4920	0·235	1·5 Liter
4.23	160	118	116	42	4872	0·262	2 Liter
4.25	148	108	120	40	4800	0·270	3 Liter
4.27	142	104	112	38	4256	0·267	4 Liter
4.29	145	104	104	41	4264	0·282	5 Liter
4.31	142	110	116	32	3712	0·225	6 Liter
4.33	150	115	120	35	4200	0·233	7 Liter, ruhig
4.35	135	100	104	35	3640	0·259	8 Liter
4.39	135	98	112	37	4144	0·274	9 Liter
4.41	140	95	104	45	4680	0·321	10 Liter
4.43	137	103	104	34	3536	0·248	10·5 Liter
4.45	140	110	100	30	3000	0·214	
4.47	150	115	108	35	3780	0·233	11 Liter
4.48	150	115	104	35	3640	0·233	12 Liter
5.12	130	93	96	37	3552	0·284	in Ruhe

Nach der Punktion zeigt sich, daß der dem linken Ovarium angehörige Tumor seit der letzten Punktion sehr stark gewachsen ist. Er reicht fast bis Nabelhöhe, ist sehr druckschmerzhaft, seine Konsistenz sehr hart.

Die Punktionsflüssigkeit ist, wie bei allen früheren Punktionen, stark hämorrhagisch.

In diesem Falle kann man bei der Blutdruckmessung vier Stadien unterscheiden. Im ersten Stadium ist PMa stark gefallen, A etwas geringer, An stark gefallen, Qu steigt dagegen an. Da bei starkem Druckabfall die relative Inhaltszunahme $\left(\frac{dI}{dp}\right)$ größer wird, muß nach der Formel $A = \frac{R}{\left(\frac{dI}{dp}\right)\mu} \cdot \frac{1}{K}$ bei gleichbleibendem Schlagvolumen (R) A etwas kleiner werden. Das ist nun hier der Fall. Das Schlagvolumen des Herzens hat sich also nicht wesentlich geändert, das Sekundenvolumen ist dagegen kleiner geworden. Da der Blutdruck stark sinkt, kann es sich nur um eine Erweiterung der Gefäße handeln. Nach *Strasburger* finden wir ein Steigen des Qu und ein Fallen des PMa, d. h. eine Herabsetzung des Gefäßtonus. Nach *Fellner* würde allerdings bloß die Herzenergie fallen, während der Widerstand bleibt.

Im zweiten Stadium sinkt PMa nur in geringem Grade, A, An und Qu stärker. Die Herzarbeit ist geringer, die Gefäße erweitert.

Im dritten Stadium schwankt PMa und wird zuletzt etwas geringer, während A, An und Qu ansteigen, d. h. die Herzarbeit ist größer, während sich die Gefäße erweitern (vide Punktion XII).

Im vierten Stadium wird PMa etwas größer, während A, An und Qu stark sinken, d. h. die Herzarbeit wird geringer, während sich die Gefäße kontrahieren.

Nach der Punktion sinkt PMa stark, Qu steigt, A und An bleibt fast unverändert. Die Herzarbeit ist dieselbe, während die Gefäße sich stark erweitern. Nach *Fellner* sinkt auch die Herzenergie, nach *Strasburger* sind die Gefäße erweitert.

Am 19. März 1907 wurde Pat. entlassen; das Abdomen war wieder stark angeschwollen.

Die Resultate aller 18 Punktionen übersieht man aus den folgenden Tabellen:

Tabelle XIX. Blutdruck während der Punktion.

— = geringer, + = größer.

Punktions-Nr.	Fall-Nr. und Punktion	Stadium	A	An	PMa	Qu	Herzarbeit	Gefäße	Anmerkung	Liter
I.	I., 1.		—	—	—	—	geringer	erweitert		10
II.	I., 2.		—	—	—	—	geringer	erweitert		10
III.	I., 4.		—	—	—	—	geringer	erweitert	Gegen Ende der Punktion Herzarbeit größer, Gefäße erweitert	13
IV.	II., 2.		—	—	—	—	geringer	erweitert		9
V.	III.		—	—	—	—	geringer	erweitert		1
VI.	IV.		—	?	—	—	geringer	erweitert		3
VII.	I., 3.	1.	—	?	—	—	geringer	erweitert		14
		2.	+	?	+	+	größer	unverändert oder verengt		
VIII.	I., 5.	1.	—	—	+	—	geringer	verengt		13
		2.	+	+	+	+	größer	unverändert oder verengt		
		3.	—	—	—	—	geringer	erweitert		
IX.	V.	1.	+	+	+	+	größer	unverändert oder verengt		9
		2.	—	—	—	—	geringer	erweitert		
X.	II., 1.		+	+	+	+	größer	unverändert oder verengt		6·5
XI.	I., 6.		+	+	+	+	größer	unverändert oder verengt		12

Punktions-Nr.	Fall-Nr. und Punktion	Stadium	A	An	PMa	Qu	Herzarbeit	Gefäße	Anmerkung	Liter
XII.	I., 7.		+	+	fast gleich	+	größer	erweitert		13·5
XIII.	II., 3.		+	+	fast gleich	+	größer	erweitert		13·5
XIV.	VI.		+	+	fast gleich	+	größer	erweitert		6
XV.	VII., 1.	1.	+	+	—	+	größer	erweitert		8
		2.	+	+	+	+	größer	unverändert oder verengt		
		3.	—	—	gleich	—	kleiner	verengt		
XVI.	VII., 2.	1.	gleich	etwas +	—	+	unverändert	erweitert		8
		2.	+	+	+	+	größer	unverändert oder enger		
		3.	—	—	—	—	geringer	erweitert		
XVII.	VII., 3.	1.	—	—	—	—	geringer	erweitert		8
		2.	+	+	etwas —	+	größer	erweitert		
		3.	—	—	—	—	geringer	erweitert		
XVIII.	I., 8.	1.	etwas —	—	stark —	+	unverändert	erweitert		12
		2,	—	—	—	—	geringer	erweitert		
		3.	+	+	etwas —	+	größer	erweitert		
		4.	—	—	+	—	geringer	verengt		

Die Veränderungen der Herzarbeit und des Gefäßtonus nach der Punktion ergeben sich aus der folgenden Tabelle.

Tabelle XX.

Nr.	Fall	Nach der Punktion:				Aszites infolge	Ausgang
		ca. 1 Stunde		am nächsten Tage			
		Herzarbeit	Gefäße	Herzarbeit	Gefäße		
I.	I. 1. P.			unverändert	erweitert	Peritonitis carcinomatosa	14. II. bis 18. IV. 1906, dann Punkt.
II.	I. 2. P.			geringer	gleich	vide I.	14. VI. bis 1. VIII. 1906, dann Punkt.
III.	I. 4. P.			geringer	erweitert	vide I.	12. IX. bis 20. X. 1906, dann Punkt.
IV.	II. 2. P.	etwas geringer	erweitert oder gleich			Cirrhosis mixta, Vitium cordis	16. XI. bis 28. XII. 1906, dann Punkt.
V.	III.	etwas geringer	erweitert oder gleich			Cirrhosis alcohol., Peritonitis chron.	Polyurie, Aszites verschwunden. † 17. X. Punktion 13. IX. 1906.
VI.	IV.	größer	erweitert	unverändert	verengt	Lues hepatis, Nephritis	Asz. wächst, † 20. VI., P. 15. V. 1906.
VII.	I. 3. P.			geringer	erweitert	vide I.	1. VIII. bis 12. IX. 1906, dann Punkt.
VIII.	I. 5. P.	größer	erweitert			vide I.	30. X. bis 13. XII. 1906, dann Punkt.
IX.	V.	geringer	erweitert			Peritonitis carcinomatosa	Punkt. 23. X., † 28. X. 1906.
X.	II. 1. P.	geringer	unverändert oder weiter			vide IV.	2. X. bis 16. XI. 1906, dann Punkt.
XI.	I. 6. P.	geringer	unverändert oder weiter			vide I.	13. XII. 1906 bis 18. I. 1907, dann Punktion
XII.	I. 7. P.	geringer	erweitert	größer	unverändert oder verengt	vide I.	28. I. bis 14. III. 1907, dann Punkt.
XIII.	II. 3. P.	geringer	erweitert			vide IV.	seit 28. XII. 1906 keine Punkt.
XIV.	VI.	größer	erweitert			Peritonistis tubercul.	Punkt. 28. XII. 1906, † 28. II. 1907.
XV.	VII. 1. P.	geringer	verengt			Peritonitis chronic. Perihepatitis	8. X. bis 13. X. 1906, dann Punkt.
XVI.	VII. 2. P.						13. X. bis 1. XI. 1906
XVII.	VII. 3. P.						unbekannt
XVIII.	I. 8. P.	unverändert	erweitert			vide I.	unbekannt

Aus diesen Tabellen kann man zunächst folgendes erkennen. Es lassen sich alle Fälle nach den Schwankungen, die der Blutdruck während der Punktion zeigt, in vier Gruppen bringen.

Bei der ersten Gruppe (Punktion I bis VI) vermindert sich während der Punktion die Herzarbeit, die Gefäße sind erweitert. Bei der zweiten Gruppe (Punktion XII bis XV) ist die Herzarbeit größer und die Gefäße erweitert. Bei der dritten Gruppe (Punktion X und XI) ist die Herzenergie während der Punktion gestiegen, die Gefäße blieben entweder unverändert oder waren sogar etwas verengt. Bei der vierten Gruppe endlich (Punktion VII bis IX und XVI bis XVIII) zeigten sich während der Punktion große Schwankungen. Man findet dabei die eben erwähnten Typen in verschiedenen Kombinationen. Am Schlusse findet sich allerdings in den meisten Fällen dieser vierten Gruppe eine geringere Herzarbeit und erweiterte Gefäße.

Das Verhalten des Blutdruckes bei Punktionen des Abdomens suchte man schon durch Tierexperimente zu erforschen. *Hamburger*[14]) hat bei Kaninchen, denen ein Gipsverband um das Abdomen gelegt wurde, um die Dehnung der Bauchdecken zu verhindern, 0·9%ige Kochsalzlösung in die Bauchhöhle eingeführt und dabei den Blutdruck in der Karotis gemessen. Bei einem Uebergang von einem höheren zu einem niedrigeren intraperitonealen Blutdruck wurden genau dieselben Zahlen für die Blutdruckwerte gefunden, wie wenn man den umgekehrten Weg einschlug. Bei allen Versuchen wurden annähernd dieselben Resultate erzielt.

Hamburger findet, daß bei Einführung von steriler Kochsalzlösung zunächst der Blutdruck in der Karotis allmählich steigt, bei ungefähr 20 cm^3 der eingeführten Lösung sein Maximum erreicht. Läßt man weitere Flüssigkeitsmengen in den Bauchraum fließen, so sinkt der Blutdruck zuerst allmählich, dann plötzlich. Bei 45 cm^3 intraperitoneal eingeführter Flüssigkeit ist der Blutdruck am geringsten. Läßt man die Flüssigkeit wieder ab, so steigt der Blutdruck zunächst rapid an, erreicht bei 20 cm^3 der eingeführten Lösung abermals sein Maximum und fällt dann bei weiterem Ablauf des Fluidums wieder auf die Norm zurück.

Hamburger erklärt dieses Verhalten in folgender Weise. Wenn in der Bauchhöhle ein Druck ausgeübt wird, erfährt der Blutstrom insbesondere in den Venen einen vermehrten Widerstand. Das Herz antwortet darauf mit einer kräftigeren Wirkung,



welche sich in einer Steigerung des allgemeinen arteriellen Blutdruckes offenbart. Fährt man mit der Steigerung des intraabdominalen Druckes fort, so zeigt sich die Herzwirkung nicht mehr imstande, den also herbeigeführten Widerstand in den Abdominalgefäßen zu kompensieren. Die Füllung des Herzens nimmt ab, der Blutdruck sinkt und auch die Kontraktionen des Herzens werden schwächer, und dies alles äußert sich um so stärker, je höher der intraabdominale Druck ansteigt.

Gegen diesen Erklärungsversuch von *Hamburger* haben *Stadler* und *Hirsch*[15]) angesichts der in *Hamburgers* Protokollen niedergelegten Tatsache des ganz plötzlichen Abfalles des Blutdruckes bei Erschwerung des Kreislaufes im Abdomen Einspruch erhoben: wir glauben mit Recht.

Stadler und *Hirsch* einerseits, *Hamburger* anderseits aber verweisen gemeinsam darauf, daß in des letzteren Tierversuchen vermöge der Steigerung des intraabdominalen Druckes eine vorübergehende Blutverarmung des Herzens und dieser zufolge ein Absinken des Blutdruckes eintritt.

Dieser Ansicht müssen wir uns vollinhaltlich anschließen. Trotzdem scheint uns eine unmittelbare Uebertragung der Tierexperimente *Hamburgers* auf unsere Beobachtungen am Menschen nicht tunlich, weil die Prämissen ganz verschieden sind. In den Fällen *Hamburgers* handelt es sich um ein präexistent gesundes Herz, gesunde Bauchorgane und gesunde Bauchgefäße bei rascher Setzung des Flüssigkeitsquantums, in unseren Fällen um mehr minder pathologisch veränderte Herzen, vielfach entzündliche Vorgänge im Peritoneum, Erkrankungen der Bauchorgane, langsame Entwicklung der Flüssigkeitsansammlung und langes Verweilen der Flüssigkeit im Bauchraum, wodurch sicherlich vielfache Aenderungen der Bauchnerven und Baucheingeweidegefäße entstanden sind.

Betrachten wir nun unsere vorher beschriebenen vier Gruppen, so finden wir folgende Verhältnisse:

1. Die Herzarbeit ist am Schlusse der Punktion vermindert, die Gefäße sind erweitert. Es scheint uns folgende Erklärung zutreffend: Die ursprüngliche Herzarbeit war relativ hoch, ebenso der Blutdruck. Durch Ablassen der Flüssigkeit ist der auf den Baucheingeweidegefäßen lastende Druck geringer geworden, diese Gefäße erweitern sich, das Herz hat gegen einen geringen Widerstand zu arbeiten, die Herzarbeit wird ge-



ringer. Dazu wird durch Verminderung des Druckes, der auf den großen Venen des Abdomens lastete, das Herz besser mit Blut versorgt, dadurch werden aber auch die peripheren Gefäße vom Herzen besser mit Blut gefüllt. Die mittlere Gefäßweite nimmt daher zu.

2. In der zweiten Gruppe wird die Herzarbeit größer, die Gefäße erweitern sich. Erklärungsversuch: Es bestand ursprünglich eine relativ niedrige Herzarbeit, offenbar durch mangelhafte Blutzufuhr zum Herzen bedingt. Beim Ablassen der Aszitesflüssigkeit erweitern sich die Baucheingeweidegefäße, es besteht ein besserer Zufluß zum Herzen und zur Peripherie, daher steigt die Herzarbeit gegen Ende der Punktion mit Erweiterung des mittleren Gefäßlumens. Diesen ersten zwei Gruppen ist daher gemeinsam eigentümlich, daß die mittlere Gefäßweite nach der Punktion zunimmt.

Im Gegensatz dazu ändert sich bei der dritten Gruppe die mittlere Gefäßweite nicht, sie wird vielleicht sogar etwas geringer. Die Erklärung hiefür dürfte folgende sein.

3. In dieser Gruppe wird also, um es zu wiederholen, die Herzarbeit größer und die Gefäße bleiben unverändert oder verengern sich. Erklärungsversuch: Ursprünglich bestand eine relativ niedere Herzarbeit und relativ niedriger Druck. Am Ende der Punktion erweitern sich die Baucheingeweidegefäße, doch diesmal unter Vasoparese der Splanchnizi, die Füllung des Herzens ist eine relativ ungenügende, das zentrale Herz muß jetzt mehr arbeiten, da das periphere Herz weniger arbeitet. Vermöge der ungenügenden Füllung des Herzens werden auch die peripheren Gefäße nicht kompensatorisch besser mit Blut versorgt, es bleibt daher die mittlere Gefäßweite unverändert oder sie wird sogar kleiner, wenn sich die peripheren Gefäße infolge der ungenügenden Blutfüllung kontrahieren.

4. In ähnlicher Weise läßt sich erklären, daß während der Punktion plötzliche Aenderungen im Verhalten des Herzens und der Gefäße vorkommen. Es hängt dies teilweise auch mit der Menge der abgelassenen Flüssigkeit zusammen. Dadurch entstehen die verschiedenen Stadien der vierten Gruppe.

Bei diesen Erklärungsversuchen ist nicht bedacht, daß noch eine ganze Reihe von anderen Momenten den Blutdruck beeinflussen, so die Spannung der Bauchdecken, der Kontraktionszustand der Darmschlingen, der Stand des Zwerchfelles, ganz be-

sonders die in vielen Fällen bestehende Zyanose, die ja an und für sich eine Hochdruckstauung verursacht.*)

Kompliziert werden allerdings alle diese Messungen durch die im Beginne der Punktion vorhandene Aufregung, die natürlich den Blutdruck kolossal beeinflußt. Dazu kommt noch, daß man bei der Punktion gezwungen ist, Lageveränderungen des Patienten vorzunehmen, ein Verfahren, das sicherlich den Blutdruck verändert. Mit unseren bisher gefundenen vier Gruppen haben wir, wie wir glauben, die Summe aller Möglichkeiten noch nicht erschöpft.

Aus dem bisher von uns festgestellten Verhalten, noch mehr aber aus den Veränderungen der Herzarbeit und des Gefäßtonus nach der Punktion, sowie aus der Höhe des Blutdruckes im allgemeinen lassen sich voraussichtlich Anhaltspunkte für eine Prognose des betreffenden Falles gewinnen. Doch erlauben wir uns bei dem vorliegenden, verhältnismäßig geringen und nicht genügend mannigfaltigen Material (stammen doch acht Punktionen allein von einer Patientin) derzeit noch keine endgültigen Schlüsse und werden noch in einer späteren Arbeit darauf zurückkommen.

Bezüglich der Diagnose wäre zu bemerken, daß aus der Universitätsklinik in Pisa von *Bruno*[16]) eine Arbeit erschienen ist, in welcher derselbe aus dem Verhalten des mittels *Riva-Rocci* bestimmten maximalen Blutdruckes während und nach der Aszitespunktion diagnostische Schlüsse zu ziehen versucht. Nach seiner Angabe ist der maximale Blutdruck bei Leberzirrhose mit Aszites meist niedriger als normal und erfährt nach der Punktion eine neuerliche Verminderung. Dieser Umstand hängt von der Stauung im Pfortaderkreislauf ab, welche durch die Punktion nicht beseitigt wird. Bei exsudativer Peritonitis ist der Druck während der Punktion auch geringer als normal, steigt aber nach der Punktion stark an.

Sonach würde durch dieses divergierende Verhalten Aszites bei Leberzirrhose und Flüssigkeitsansammlung bei Peritonitis leicht differenzierbar sein.

Wir können *Brunos* Schlußsätzen nicht vollkommen beipflichten, schon angesichts von Ausnahmsfällen, die seine eigenen Beobachtungen erkennen lassen; beispielsweise sein vierter Fall

*) Gerade auf diese beziehen beispielsweise *Hirsch* und *Stadler* die gefundene Blutdrucksteigerung bei künstlich erzeugtem Meteorismus.



von Leberzirrhose mit Aszites, bei welchem acht Liter entleert wurden und der Blutdruck vor der Entleerung im Mittel 190 mm Quecksilber betrug, um nach der Punktion, zwar nur für kurze Zeit, auf 178 mm abzufallen, dann rasch wieder die Höhe von 187 mm zu erreichen.

Weiters aber sprechen unsere eigenen Beobachtungen gegen die Zuverlässigkeit der von *Bruno* aufgestellten Differentialdiagnostik.

Zwar war bei unseren Fällen von Leberzirrhose (Nr. IV, Fall II, ebenso Nr. X, Nr. XIII und Nr. V, Fall III) nach der Punktion regelmäßig ein Sinken des Blutdruckes zu bemerken, jedoch war bei ihnen allen der Blutdruck vor der Punktion trotz ihrer Kombination mit chronischer Peritonitis eher sogar abnorm hoch. Nur der Fall von Lues hepatis (Nr. IX, Fall V) hatte eine initiale Blutdruckerniedrigung. Dem entgegen waren in mehreren unserer Fälle von Peritonitis chronica carcinomatosa der anfängliche Blutdruck in der Ueberzahl erhöht und nach der Punktion sogar um ein Bedeutendes gesunken (Nr. VIII, XI, XII, XVIII, Fall I, sowie Nr. IX, Fall V).

Es ist daher klar, daß wir den diagnostischen Schlußfolgerungen *Brunos* nicht beitreten können, ganz abgesehen davon, daß dieser Autor ja überhaupt nur den maximalen Blutdruck bestimmte.

Wir selber vermögen demgemäß aus dem Verhalten des Blutdruckes vor und nach der Punktion zurzeit einen irgendwie gesicherten Rückschluß auf die Natur der zugrunde liegenden Erkrankung nicht zu ziehen und nur eines scheint gesichert, daß die von uns benützten Methoden zur Bestimmung des Blutdruckes meistens ziemlich genaue Schlüsse auf das Verhalten der Herzarbeit und des Gefäßtonus gestatten.

Zum Schlusse erübrigt uns noch die angenehme Pflicht, unserem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. *N. Ortner* für die Anregung und Unterstützung bei der Arbeit, sowie für die Ueberlassung der Fälle unseren herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

[1]) *v. Recklinghausen*, Ueber Blutdruckmessung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XLVI.

[2]) *Sahli*, Ueber das absolute Sphygmogramm und seine klinische Bedeutung. Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. LXXXI.

[3]) *Fellner* und *Rudinger*, Tierexperimentelle Studien über Blutdruckmessungen mittels des Riva-Roccischen Sphygmomanometers. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. LVII.

[4]) *Schilling*, Ueber Blutdruckmessung. Münchener medizinische Wochenschrift 1906.

[5]) *Strasburger*, Ein Verfahren zur Messung des diastolischen Druckes. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. LIV.

[6]) *Theodore C. Janeway*, The clinical study of blood-pressure 1904. Nach einem Referate von Schwartz. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXXXII.

[7]) *v. Recklinghausen*, Unblutige Blutdruckmessung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. LV.

[8]) *Masing*, Ueber das Verhalten des Blutdruckes des jungen und bejahrten Menschen bei Muskelarbeit. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXXIV.

[9]) *v. Recklinghausen*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. LVI.

[10]) *Strasburger*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXXXV.

[11]) *Strasburger*, Ueber Blutdruck, Gefäßtonus und Herzarbeit bei Wasserbädern verschiedener Temperatur und kohlensäurehältigen Soolbädern. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXXXII.

[12]) *Fellner*, Klinische Beobachtungen über Blutdruck, pulsatorische Druckzunahme (Pulsdruck), sowie ihre Beziehungen zur Pulskurve. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXXXIV.

[13]) *Fellner*, Klinische Beobachtungen über den Wert der Bestimmung der wahren Pulsgröße (Pulsdruckmessung) bei Herz- und Nierenkrankheiten. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXXXVIII.

[14]) *Hamburger*, Ueber Einfluß des intraabdominalen Druckes auf den allgemeinen arteriellen Blutdruck. Archiv für Physiologie von Du Bois-Reymond 1896.

[15]) *Stadler* und *Hirsch*, Meteorismus und Kreislauf. Mitteilungen aus dem Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie. Bd. XV.

[16]) *Agostino Bruno*, Sopra il modo di comportarsi della pressione arteriosa in rapporto a spandimenti idropici da varie cause. Il Policlinico 1904 und Referat in der Münchener medizinischen Wochenschrift 1904, S. 1891.



(Aus der Prosektur der mährischen Landeskrankenanstalt in Brünn [Vorstand: Prosektor Doz. Dr. C. Sternberg].)

Die histologischen Veränderungen der Arteria mesenterica superior in den verschiedenen Lebensaltern.

Von

Dr. Hugo Schmiedl (Marienbad).

(Mit 11 Abbildungen auf 3 Tafeln und 1 Tabelle.)

In den letzten Jahren hat *Ortner* einen Symptomenkomplex unter dem Namen Dyspragia intestinalis angiosclerotica zusammengefaßt und dadurch die Aufmerksamkeit auf jene Veränderungen der Mesenterialarterien gelenkt, welche die pathologische Grundlage dieses Symptomenkomplexes bilden sollen. Zur Erkenntnis dieser Veränderungen erscheint es notwendig, vorerst das Verhalten der Arterie in den verschiedenen Lebensaltern genau festzustellen, denn neuere histologische Untersuchungen, die an anderen Körperarterien in systematischer Weise in den einzelnen Altersperioden durchgeführt wurden, haben uns gelehrt, daß die Arterie schon physiologischerweise wesentliche Veränderungen in zunehmendem Grade vom Kindes- bis zum Greisenalter durchmacht und daß diese scharf zu trennen sind von den arteriosklerotischen Prozessen, die ihrerseits wieder an jugendlichen Individuen schon deutlich ausgeprägt sein können. Dazu kommt die Tatsache, daß die einzelnen Körperarterien in ihren physiologischen und pathologischen Veränderungen sich durchaus nicht gleich verhalten, was wir, der derzeit akzeptierten funktionellen Genese der Arterienveränderungen folgend, mit der verschiedenen funktionellen Inanspruchnahme erklären können. Die funktionell dominierende Stellung der Arteria mesenterica superior, die den ganzen Darmtrakt vom unteren Duodenumdrittel bis zur Flexura coli sinistra mit Blut zu versorgen hat, sowie ihre Beziehung zur Dyspragia intestinalis ließen das genauere Studium gerade dieser Arterie wichtig erscheinen. Einschlägige Untersuchungen über das Verhalten der Arteria mesenterica superior in der angegebenen Richtung konnte ich in der Literatur nicht auffinden,



während die Veränderungen der Mesenterialgefäße bei Arteriosklerose bereits eine gründliche Untersuchung von seiten *Hasenfelds* und in neuerer Zeit von *Kümmel* erfahren haben; auf die hiebei erhobenen Befunde werde ich im Laufe der späteren Ausführungen im Zusammenhalt mit meinen eigenen Ergebnissen zu sprechen kommen.

Meine Untersuchungen erstrecken sich auf 136 Fälle, die Individuen verschiedenen Lebensalters betrafen, und zwar von der Geburt bis zum Alter von 94 Jahren, ohne Rücksicht auf die Krankheit, welcher die Betreffenden erlegen sind. Die Leichen kamen sehr bald, oft schon wenige Stunden nach dem Tode, keine später als 24 Stunden nach dem Tode, zur Obduktion. Von jedem Falle wurde der Hauptstamm, sowie mehrere Aeste verschiedenen Kalibers, insbesondere auch kleinere, herauspräpariert und der Untersuchung unterzogen. Die Gefäße wurden nicht gestreckt oder ausgespannt, da sich bei den ersten Untersuchungen bereits zeigte, daß auch ohne besondere Vorbehandlung ein kreisförmiges Lumen erhalten wurde und keinerlei Kontraktionsphänomene das histologische Bild störten. Die Gefäße wurden in Alkohol gehärtet, nur jene, welche behufs Fettfärbung mit dem Gefriermikrotom geschnitten wurden, nach der Angabe von *Rosenthal* in Formalin-Pikrin fixiert. Die Schnitte wurden mit Hämalaun-Eosin und nach *van Gieson* gefärbt; zum Nachweis der elastischen Fasern diente die *Weigert*sche Resorzin-Fuchsinmethode, zum Nachweis von Fett die Sudanfärbung nach der Angabe von *Rosenthal.*

Im folgenden sollen die Befunde, wie sie in den einzelnen Altersklassen erhoben wurden, zusammenfassend mitgeteilt werden.

Die I. Gruppe umfaßt die Neugeborenen bis zum siebenten Lebenstag, einschließlich der Fälle von intrauterinem Fruchttod und Totgeburt.

Zur Untersuchung gelangten elf Fälle. Von diesen zeigten acht folgendes Verhalten: Das Lumen des Gefäßes ist von einem niederen Endothel ausgekleidet, das unmittelbar der Elastika aufzuliegen scheint, so daß die Intima lediglich aus Endothel und Elastika besteht. Letztere stellt ein gleichmäßiges, in engen Windungen gefälteltes, einfaches, gleichmäßig und gut färbbares Band dar, nach außen folgt auf dieselbe eine überall gleichbreite, 85 μ



breite Muskelschichte, die Adventitia ist 170 μ breit, besteht aus einem welligen Bindegewebe, welches bei Elastikafärbung zahlreiche, verschieden breite, dicht nebeneinander gelagerte, elastische Bänder einschließt, von welchen das innerste, an die Muskularis angrenzende am breitesten und stellenweise ebenso breit ist wie die Lamina elast. int.; stellenweise aber liegt nach innen von demselben, also muskulaturwärts, noch ein etwas schmäleres, zarteres, elastisches Band.

In einem Falle (Fall 122) zeigt sich von dem eben geschilderten Verhalten insofern eine Abweichung, als die Lamina elast. int., welche den größten Teil des Gefäßlumens in Form eines breiten, scharf konturierten, gleichmäßig geschlängelten, bei Elastikafärbung gut färbbaren Bandes umgibt, sich an einer Stelle der Zirkumferenz plötzlich in zwei Lamellen spaltet, welche später wieder zu einem einfachen Bande zusammenfließen: diese beiden Lamellen sind im allgemeinen gleich breit, gleich scharf konturiert, nur stellenweise, u. zw. hart an der Abspaltungsstelle, ist die innere Lamelle etwas schmäler als die äußere. Beide Lamellen sind voneinander etwas entfernt und schließen zwischen sich wenige Lagen von Muskelbündeln ein. Etwa in der Mitte jenes Bezirkes, in welchem diese Verdopplung der Lamina elast. int. zu sehen ist, sind die beiden elastischen Lamellen nicht wie sonst überall geschlängelt, sondern gestreckt.

In einem zweiten Falle (Fall 113) zeigt sich die gleiche Veränderung, wie eben beschrieben, nur ist hier die äußere Lamelle die schwächere und die Abspaltung betrifft eine kürzere Strecke.

Im Falle 114, in welchem das Lumen nicht kreisförmig, sondern durch Kontraktion des Gefäßes mehrfach verzogen ist, zeigt die Elastika, die an dem größten Teile der Zirkumferenz ein einfaches homogenes Band darstellt, an zwei Stellen insofern ein abweichendes Verhalten, als daselbst in großer Ausdehnung die Lamina elastica sich an einer Stelle in zwei, an einer anderen in mehrere Bänder aufspaltet. An den Randpartien dieser Stellen ist aufs deutlichste zu sehen, wie die einzelnen Bänder aus der einheitlichen Elastika hervorgehen. In der Mitte dieser Stellen verlaufen die elastischen Lamellen nicht wie sonst überall geschlängelt, sondern fast ganz gestreckt, sind blässer färbbar und schmäler. An diesen Stellen sind zwischen den Bändern Muskelbündel eingeschlossen.



Die II. Gruppe umfaßt Kinder vom ersten bis inklusive dreizehnten Lebensjahr und enthält 22 Fälle. Von diesen zeigten 13 das in der vorigen Gruppe geschilderte Verhalten (zarte Intima und vollkommen einheitliche Elastica interna ohne Andeutung einer Spaltung derselben).

Fünf Fälle zeigten bereits Spaltung der Elastika an einer Stelle in zwei Lamellen, wie wir es in der vorigen Gruppe für den Fall 122 beschrieben haben. In einem Falle von diesen letzteren (Fall 11) zeigte sich nach außen von der Media eine dieselbe ringförmig umgebende, überall gleich breite, bei Hämalaun-Eosinfärbung leicht bläulichrot gefärbte, gegen die Muskularis und gegen die Adventitia deutlich kontrastierende Zone, welche bei schwacher Vergrößerung wie bestäubt oder leicht krümmelig erscheint. Bei elektiver Färbung auf elastische Fasern lassen sich im Bereich dieser körnigkrümmeligen Schicht einzelne elastische Fasern oder Lamellen nur undeutlich abgrenzen, vielmehr findet sich hier oft ein breites, intensiv schwarzbraun gefärbtes, zusammenhängendes Band.

In vier Fällen erscheint die Intima stellenweise, und zwar sowohl in dem Hauptstamme, als auch in einzelnen kleineren Aesten leicht verbreitert, so zwar, daß sie stellenweise eine Breite von 51 μ erreicht; an solchen Stellen finden sich zwischen der wohlentwickelten Elastika und dem Endothel mehrere Lagen eines welligen Bindegewebes. Die Elastica interna zeigt an diesen Gefäßen eine mehr minder vollständige Spaltung in zwei Lamellen. Im Falle 60 rücken diese beiden Lamellen an einzelnen Stellen ziemlich weit voneinander ab und die lumenwärts gerichtete ist die dickere und stärker gefärbte. Im Falle 87 ist die Elastica interna im größten Teile der Zirkumferenz in zwei, stellenweise sogar in mehrere konzentrisch geschichtete und annähernd gleich starke Lamellen gespalten.

Die III. Gruppe umfaßt acht Fälle, dem Alter von 14 bis inklusive 22 Jahren angehörend.

Von diesen zeigen vier Fälle noch eine ganz zarte Intima und eine nur stellenweise auftretende Spaltung der Elastica in zwei Lamellen, wie wir es in der I. und II. Gruppe gesehen haben.

In drei Fällen ist die Intima stellenweise verbreitert und enthält daselbst ein Netz elastischer Fasern. Als Beispiel sei Fall 16 beschrieben: Die Intima ist an einem Teile der Zirkum-



ferenz in mäßigem Grade verbreitert, wobei stellenweise einzelne kleine flache Buckel, die aus einem kernreichen Bindegewebe bestehen, in das Lumen vorragen. Bei Elastikafärbung erscheint die Elastika interna allenthalben in mindestens zwei, stellenweise in mehrere konzentrisch verlaufende Lamellen gespalten. Diese Lamellen liegen meist nahe beisammen, sind jedoch stellenweise, entsprechend den früher beschriebenen flachen Buckeln, voneinander weiter entfernt. Innerhalb dieser Buckel finden sich zwischen den beiden Lamellen zahlreiche feinwellige, eng gefältelte, elastische Fäserchen, die oft parallel der elastischen Membran verlaufen und so scheinbar kleinere, zartere Lamellen bilden, oft aber regellos angeordnet sind, so daß ein weitmaschiges Netz von Fäserchen entsteht.

In einem Falle (Fall 55) betrifft die Verbreiterung der Intima größere Anteile der Wand und erreicht an solchen Stellen eine Breite bis zu 68 μ. Die Intima besteht dort aus einem kernreichen Bindegewebe, welches nach außen von einer gut entwickelten Elastika begrenzt, lumenwärts von einem einschichtigen, gut färbbaren Endothel überkleidet ist. Die Verbreiterung der Intima ist nicht an allen Stellen der Wand gleichmäßig entwickelt, stellenweise ist sie sehr gering, stellenweise erreicht sie die angegebenen Maße; an anderen Stellen ist die Intima wieder ganz zart. Die Elastika dieser Gefäße ist fast durchweg in zwei Lamellen, stellenweise, so namentlich an einem Teil der Wand, wo auch die Intimaverbreiterung angetroffen wird, in mehrere Lamellen gespalten. An den kleineren Aesten ist diese Veränderung nicht nachweisbar. Media und Adventitia zeigen nichts Besonderes.

Die IV. Gruppe enthält neun Fälle im Alter von 23 bis inklusive 29 Jahren stehend. Von diesen zeigte ein Fall (42) eine ganz zarte Intima und neben Spaltung der Elastika in zwei Lamellen einen graublauen Saum an der Grenze zwischen Media und Adventitia, ein Bild, wie wir es in der Gruppe II für den Fall 11 beschrieben haben. Vier Fälle zeigten stellenweise Intimaverbreiterung und Spaltung der Elastica interna.

In einem Falle (Fall 112) betrifft die Intimaverbreiterung gleichmäßig die ganze Zirkumferenz des Gefäßes, so daß hier die Intima allenthalben aus mehreren Bindegewebslagen besteht. Die Elastika dieses Gefäßes ist durchweg mindestens in zwei, meistenteils aber in drei Lamellen gespalten, die allenthalben das Gefäß-



lumen umgeben und annähernd gleich stark sind. Stellenweise jedoch sind diese Lamellen nicht mehr deutlich erkennbar, an ihre Stelle treten zahlreiche feine Fäserchen, die undeutlich eine lamelläre Schichtung erkennen lassen, jedoch einen mehr gestreckten Verlauf aufweisen. Media und Adventitia ohne Veränderung.

In einem weiteren Falle (Fall 10, ein 26jähriges Individuum) betrifft die Verbreiterung der Intima gleichfalls die ganze Zirkumferenz des Gefäßes in verschiedenem Maße. Ein Teil der Intima zeigt eine Dicke von 102 μ und besteht aus mehreren Lagen eines kernreichen Bindegewebes. In einem größeren Teile des Umfanges jedoch erreicht die Intima eine Breite von 204 μ und wird hier von einem auffallend kernarmen, wie hyalinen Bindegewebe gebildet, welches lumenwärts von einem zarten Endothel überkleidet ist. Bei Elastikafärbung stellt sich die Elastica interna zunächst an jenen Stellen, an welchen die Intimaverbreiterung geringer ist, als ein breites Band von dem gewöhnlichen Verhalten dar. Entsprechend der eben beschriebenen beträchtlichen Verdickung der Intima ist wohl die elastische Grenzmembran größtenteils, aber nicht überall erkennbar. Innerhalb der verbreiterten Intima finden sich sehr zahlreiche, anscheinend ziemlich konzentrisch verlaufende dünnere Lamellen; im Bereich des kernarmen, hyalinen Bindegewebes dagegen ein wirres Netz sich vielfach durchflechtender elastischer Fäserchen, nirgends eine erkennbare Schichtung zu Lamellen. Die Media dieses Gefäßes ist ungleich breit und stellenweise sind zwischen die Muskelbündel breitere Bindegewebszüge eingelagert.

Die gleiche Veränderung der Media findet sich in noch höherem Grade an zwei anderen Gefäßen dieser Gruppe, in welchen die Intima nur eine ganz geringe und mehr auf einzelne Stellen der Gefäßwand beschränkte Verbreiterung aufweist und die Elastika durchweg ein wohl erhaltenes, aus ein bis zwei Lamellen bestehendes Band darstellt.

Die V. Gruppe umfaßt 21 Fälle, dem Alter von 30 bis 39 Jahren angehörend. Vier Fälle dieser Gruppe zeigen ein fast kindliches Gefäß, mit zarter Intima und Spaltung der Elastika in zwei bis drei Lamellen. In vier anderen Fällen war die Intima stellenweise, in vier weiteren vollständig und gleichmäßig verbreitert.



In sieben Fällen fanden wir neben mäßiger Intimaverbreiterung jene fibröse Veränderung der Media, wie wir sie in den vorhergehenden Gruppen bereits beschrieben haben. In einem dieser Fälle (Fall 41) war diese Veränderung besonders hochgradig: Die Intima ist gleichmäßig verbreitert und besteht aus einem kernreichen Bindegewebe. Die Media ist sehr breit und ihre Muskelbündel sind durch reichliche Bindegewebsbalken auseinandergedrängt. In den äußeren Schichten der Media sind die Muskelbündel fast vollständig in einer relativ breiten Zone durch ein kernarmes derbes Bindegewebe ersetzt und finden sich hier nur vereinzelte Muskelbündel erhalten. Die Elastikafärbung zeigt in der gleichmäßig verbreiterten Intima reichlich elastische Fäserchen, die namentlich herdweise ein dichtes Geflecht bilden, während an der Basis der Intima die Lamina elastica interna als ein aus zwei getrennten Lamellen bestehendes Band scharf und deutlich erkennbar ist. Innerhalb der Media finden sich reichlicher elastische Fasern als sonst, stellenweise erscheinen sie zu kleinen Büscheln zusammengedrängt, besonders in den äußeren, adventitiawärts gelegenen Anteilen der Media.

Zwei Fälle dieser Gruppe sind dem in der IV. Gruppe beschriebenen Fall 10 an die Seite zu stellen. Einer derselben (Fall 123) zeigt eine Besonderheit im Verhalten des elastischen Gewebes: Die Intima ist gleichmäßig verbreitert und besteht aus einem kernarmen, wie hyalinen Bindegewebe, die Elastika ist als hellglänzendes Band deutlich sichtbar; innerhalb der Media, zwischen den Muskelbündeln reichlich Bindegewebe; an der Grenze zwischen Media und Adventitia ein schmaler, eigentümlich körniger, blaugrauer Streifen. Bei Elastikafärbung erscheint die Elastika fast überall als ein zartes, ziemlich breites, gut färbbares Band, auf welches nach außen zu (gegen die Muskularis) eine konzentrisch verlaufende, weitaus schmälere, zusammenhängende Lamelle folgt. Stellenweise löst sich die Lamina elastica interna in zahlreiche Fäserchen auf, die an solchen Stellen das zusammenhängende Band ersetzen; hier sieht man auch im Bereich der Media in unmittelbarem Anschluß an die eben beschriebenen Stellen reichlich feine, wirr durcheinander verlaufende Fäserchen, welche einen zusammenhängenden, durch seine Färbung im Präparat auffallenden Herd bilden. Aber auch sonst ist die Media in der an die Intima angrenzenden Zone reicher an elastischen Fasern als gewöhnlich. An einem kleinen



Aste erscheint die Intima im allgemeinen dünn und zart, nur aus Endothel und Elastika bestehend, doch stellenweise leicht verbreitert; bei Elastikafärbung zeigt sich ein gleichmäßiges, gut färbbares und aus zwei Lamellen bestehendes elastisches Band, jedoch entspricht den beschriebenen Verbreiterungen der Intima eine stärkere Streckung der elastischen Fasern, und im Bereich der verbreiterten Intima lumenwärts oberhalb des elastischen Bandes mehrere konzentrisch verlaufende, dünne, zarte Lamellen.

Die VI. Gruppe umfaßt 17 Fälle, dem Alter von 40 bis 49 Jahren angehörend. Von diesen zeigen fünf nur stellenweise eine Intimaverbreiterung, drei Fälle eine gleichmäßige Intimaverbreiterung geringen Grades. Ein Fall (Fall 40) mit zarter Intima bot das Bild einer jugendlichen Arterie dar. Vier Fälle zeigen neben gleichmäßiger Intimaverbreiterung eine „fibröse" Media. In vier Fällen war die Intima mehr weniger verbreitert und bestand aus einem kernarmen, hyalinen Bindegewebe. Die Media zeigte jene Veränderung, die wir bereits in den vorhergehenden Gruppen als „fibröse" beschrieben haben. Zwei dieser Fälle zeigen überdies Verkalkung.

In dem ersten von diesen (Fall 88) ist die Intima gleichmäßig in sehr geringem Grade verbreitert (34 μ) und besteht aus einem kernarmen, fast hyalinen Bindegewebe. Die Muskularis ist ziemlich breit und reichlich von Bindegewebe durchsetzt, so daß die Muskelbündel stellenweise ziemlich weit auseinander treten. Innerhalb der Media, ungefähr in ihrer Mitte, finden sich einzelne kleine Kalkeinlagerungen in Form von kleinen Krümmeln oder schmalen Plättchen, während solche in der Intima vollständig fehlen. Bei Elastikafärbung erscheint die Lamina elastica allenthalben als ein gut färbbares Band, welches stellenweise aber nicht durchgreifend, eine Aufspaltung in drei Lamellen aufweist.

Im Falle 118 erscheint die Intima breiter als früher beschrieben (85 μ), und auch mehr hyalin, die Media sehr breit, ebenfalls sehr bindegewebsreich; an der Grenze der Adventitia und Media, die eigentümlich blaugrau gefärbte Zone, die hier deutlich der Media angehört, weil außerhalb von ihr noch vereinzelte isolierte Muskelbündel erkennbar sind. An kleinen Aesten ist die Intima gleichfalls verbreitert, gleichfalls sehr kernarm, ein homogenes Band darstellend, und an einer Stelle innerhalb derselben ein kleines Kalkkrümmel eingelagert. Bei Elastikafärbung ist die Elastica interna in der ganzen Zirkumferenz des

Hauptstammes als ein deutlich ausgeprägtes Band zu erkennen, welches aus mehreren elastischen Lamellen besteht, deren Zahl aber an den einzelnen Stellen der Wand schwankt. Die Media ist im größten Teile der Wand arm an elastischen Fasern, während an einzelnen Stellen sich sehr reichlich elastische Fasern in derselben finden, u. zw. namentlich und auffallend in einer lumenwärts gelegenen Zone der Media, wo sehr zahlreiche, schön geschlängelte elastische Lamellen liegen. Im Bereich der beschriebenen graublau gefärbten Zone ist an den elastischen Fasern keine Veränderung nachweisbar. An den beschriebenen kleinen Gefäßen ist die Elastika gleichfalls in zwei bis drei, an einer Stelle sogar in fünf Lamellen gespalten, welche sich an den Rändern dieser Partie wieder zu zwei Lamellen vereinigen.

Die VII. Gruppe enthält 20 Fälle, im Alter von 50 bis 59 Jahren stehend.

Von diesen zeigen zwei das Bild einer jugendlichen Arterie mit nur umschriebener Intimaverdickung und Spaltung der Elastika in zwei bis drei Lamellen, ohne Auffaserung.

In drei Fällen findet sich stellenweise, in einem Falle eine vollständige, gleichmäßige Intimaverbreiterung und neben Aufspaltung Anhäufungen elastischer Fäserchen in der Intima.

Sechs Fälle zeigen neben Intimaverbreiterung fibröse Media; von diesen haben drei in der Media Kalkkrümmelchen. Einer dieser Fälle (Fall 105) zeigte bei der Färbung nach *v. Gieson* eine sehr häufig zur Beobachtung gelangte Veränderung, die wir nachfolgend beschreiben: Die Lamina elastica interna ist in der ganzen Zirkumferenz des Gefäßlumens nach innen und außen von einem scharf begrenzten roten Streifen begleitet, der auch überall den Windungen der Elastika folgt, so daß dieselbe wie rot konturiert erscheint. Dieser Streifen liegt deutlich außerhalb der Elastika. Bei Färbung auf elastische Fasern erscheint das elastische Band deutlich gespalten, u. zw. teils in zwei, meist aber in mehrere Lamellen, von welchen bald die innerste, bald eine der äußeren am stärksten erscheinen.

Sechs Fälle dieser Gruppe besitzen eine verbreiterte Intima, die aus einem hyalinen Bindegewebe besteht, ihre Media ist deutlich fibrös. In einem dieser Fälle (Fall 21) waren die Veränderungen an kleineren Aesten ausgesprochener als im Hauptstamm: Am Hauptstamm, neben mäßiger Intimaverbreiterung fibröse Media. An den kleineren Aesten ist die Intima sehr be-

trächtlich verbreitert, namentlich an einem Aste, an dem die Intima aus einem kernarmen, hyalinen Bindegewebe besteht. An einer Stelle wird die Intima dicker als die Media und ragt in drei Buckeln in das Lumen vor. (Das Gefäß ist nicht kontrahiert, die Wand nicht gefaltet.) Diese Buckel bestehen auch aus kernarmem Bindegewebe, das lumenwärts von einem zarten Endothel überkleidet ist. Die Elastika bildet im Bereich der ganzen Zirkumferenz des Gefäßes ein breites, aus zwei Lamellen bestehendes Band, das auch unterhalb dieser Buckel vollständig erhalten ist. Innerhalb der Buckel finden sich zahlreiche, zu den Lamellen konzentrisch verlaufende, elastische, kleinere Lamellen. Auch im Bereich der übrigen Intimaverbreiterung sind zahlreiche, ganz zarte elastische Fäserchen zu sehen.

In einem Falle (Fall 65) sind in das hyaline Bindegewebe Kalkkrümmelchen eingelagert.

Im Falle 19 ist die Intima in geringem Grade verbreitert; stellenweise liegt anscheinend das Endothel direkt der Elastika auf. Die Media ist überall verbreitert und an Bindegewebe reicher; gegen die Adventitia zu findet sich die bereits mehrfach beschriebene schmale Zone mit graublauer Färbung, ohne deutliche Struktur. Von einer Stelle der Wand, der entsprechend die Media sehr beträchtlich verdünnt erscheint und kaum halb so breit ist wie an den anderen Stellen der Gefäßwand, ragt in das Gefäßlumen ein der Wand breit aufsitzender und lumenwärts sich verjüngender Gewebszapfen vor, welcher aus einem ziemlich kernreichen Bindegewebe besteht und in welchen von der Gefäßwand her, u. zw. aus der daselbst verbreiterten Intima Blutgefäße eintreten. Bei Elastikafärbung erscheint die Lamina elastica interna als ein mehr weniger gut erhaltenes, aus zwei bis drei dicht beisammenliegenden Lamellen bestehendes Band. An der Basis des Gewebszapfens ist die Elastika gleichfalls in zwei deutlich voneinander abgrenzbare Lamellen aufgespalten, zwischen welchen und außerhalb welcher sich kleine Fäserchen befinden. Im Bereich dieses Gewebszapfens sind keine elastischen Fäserchen nachweisbar.

Die VIII. Gruppe enthält zwölf Fälle, dem Alter von 60 bis 69 Jahren angehörend.

In zwei Fällen ist die Intima nur stellenweise verbreitert, die Elastika ist aufgespalten und bisweilen ist auch ein Netz elastischer Fäserchen in der Intima zu sehen.



Drei Fälle zeigen die Intima gleichmäßig verbreitert und daneben eine fibröse Media. Einer dieser Fälle (Fall 68) hat in der Media einen großen verkalkten Zerfallsherd; die Intima ist allenthalben verbreitert und besteht aus kernreichem Bindegewebe. Die Elastika ist im Bereich der ganzen Zirkumferenz in zahlreiche Lamellen aufgespalten, außerdem sind lumenwärts im Bereich der Intima mehrere dünnere elastische Lamellen und Netze elastischer Fäserchen zu sehen. Die Media ist beträchtlich verdickt und zwischen die Muskelbündel ist reichlich Bindegewebe eingelagert. An einer Stelle, ungefähr in ihrer Mitte, findet sich eine umfangreiche, spindelförmige Kalkablagerung. In sieben Fällen bestand die verbreiterte Intima aus derbem, hyalinen Bindegewebe, die Media war fibrös verändert. Einer dieser Fälle (Fall 116) zeigte in den inneren Schichten der Media Kalkkrümmel, ein anderer (Fall 15) ein besonderes Verhalten des hyalinen Bindegewebes. Die Intima ist allenthalben, und zwar an den einzelnen Teilen der Zirkumferenz ungleichmäßig stark, stellenweise sogar ziemlich beträchtlich verbreitert, und wird überall von einem sehr kernarmen, homogenen, fast hyalinen Bindegewebe gebildet. An einem Teil der Wand ist nun die Intima, die sonst überall durch die auch bei dieser Färbung deutlich erkennbare Elastika von der Media scharf getrennt ist, von derselben nicht abgrenzbar und letztere an dieser Stelle in großer Ausdehnung in ein kernarmes, homogenes, mit Eosin gleichmäßig rotgefärbtes Band umgewandelt. Im übrigen findet sich in der Media reichlich Bindegewebe, durch welches die Muskelbündel ziemlich weit auseinander gedrängt sind. Bei Elastikafärbung erscheint die Lamina elastica interna in zahlreiche Lamellen aufgespalten und außerdem finden sich im Bereich der verbreiterten Intima und namentlich in jenen früher beschriebenen homogenen Anteilen sehr zahlreiche dünnere elastische Fasern, wie sich solche auch in dem entsprechenden Anteile der Media finden.

Die IX. Gruppe enthält zehn Fälle, dem Alter von 70 bis 79 Jahren angehörend.

Zwei Fälle zeigen relativ gering veränderte Arterien; ihre Intima ist nur stellenweise verbreitert.

Drei Fälle zeigen bei mäßiger oder geringer Intimaverdickung eine fibröse Media, in welcher Kalkkörnchen eingelagert sind. In einem dieser Fälle (Fall 72) ist die Intima auffallend dünn,

die Elastika ist aufgespalten. An der Grenze zwischen Media und Adventitia sind einzelne elastische Fasern gestreckt und starr und zeigen in ziemlicher Ausdehnung Verkalkung.

In fünf Fällen sehen wir die verbreiterte Intima aus derbem, hyalinen Bindegewebe bestehen und die Media fibrös. Drei dieser Fälle zeigen noch außerdem Kalkkörner in der Gefäßwand; zum Beispiel ergab Fall 71 folgenden Befund: Die Intima ist stellenweise sehr beträchtlich verbreitert und wird von einem vollkommen derben, kernarmen Bindegewebe gebildet. Die Elastika ist überall als ein schön erhaltenes, stellenweise in zwei bis drei Lamellen aufgespaltenes Band erkennbar; die Media von wechselnder Breite, im allgemeinen entsprechend den Stellen, wo die Intima beträchtlich verbreitert ist, auffallend dünn, an den anderen Stellen sehr mächtig und reich an Bindegewebe. Innerhalb der Lamina elastica interna finden sich einzelne kleine Kalkkrümmel. Größere Kalkkörner und Schollen liegen allenthalben verteilt in der Media. Einzelne elastische Fasern an der Grenze zwischen Media und Adventitia haben einen auffallend gestreckten Verlauf, erscheinen starr und brüchig und sind in ihrer ganzen Ausdehnung verkalkt. Solche Stellen finden sich unregelmäßig verteilt im Bereich der ganzen Peripherie der Gefäßwand.

Die X. Gruppe enthält sechs Fälle, dem Alter von 80 bis 94 Jahren angehörend.

Von diesen hat ein Fall (Fall 24, 90jähriges Individuum) eine nur stellenweise verbreiterte, sonst zarte Intima, die Elastika dieses Gefäßes zeigt nur Aufspaltung.

Ein anderer Fall (Fall 136, 94jähriges Individuum) zeigt eine gleichmäßige Intimaverdickung geringen Grades, Aufspaltung der Elastika und fibröse Media.

In den vier übrigen Fällen fanden wir die Intima beträchtlich verbreitert und von einem derben, hyalinen Bindegewebe gebildet, die Media fibrös. In drei dieser Fälle war unterhalb der Stellen hochgradiger Intimaverdickung die Media auffallend verdünnt. Besonders ausgesprochen erscheint diese Veränderung im Falle 49: Die Intima ist an einem Teile der Gefäßwand in mäßigem Grade verbreitert (34 μ), kernarm und fibrös; an der Hälfte der Zirkumferenz ist die Intima enorm breit (375 μ) und wird von einem ziemlich derben, nur in den lumenwärts gelegenen Schichten kernreicheren, in den mediawärts gelegenen kernarmen Bindegewebe



gebildet. Entsprechend der Ausdehnung dieses Herdes ist die Media sehr dünn, weitaus dünner als im Bereiche der übrigen Gefäßwand. Die Elastika ist überall, auch an der Basis dieses Herdes, als ein aus mehreren, ziemlich weit voneinander abstehenden Lamellen bestehendes Band erkennbar. Innerhalb des die Intima bildenden Gewebes findet sich oberhalb der Elastica interna ein Netzwerk zarter, dünner, elastischer Fäserchen. Fast genau den gleichen Befund bietet Fall 78: Auch hier eine mächtige, etwa der Hälfte des Gefäßlumens entsprechende Verdickung der Intima, die aber nicht jenen hohen Grad erreicht wie im eben beschriebenen Falle. Die Intima besteht dabei aus hyalinem Bindegewebe, die Media ist fibrös. Im Falle 85 sahen wir auch an einer Stelle die Intima enorm verdickt, doch war auch außerhalb dieses Herdes die Intimaverbreiterung wesentlich stärker als in den früher beschriebenen beiden Fällen; die elastischen Fasern und Lamellen wie oben beschrieben.

Aus den im vorstehenden beschriebenen Gruppen (III. bis X.) wurden einzelne Typen nach der Sudanmethode gefärbt. Hiebei ergab sich als fast konstanter Befund, der so ziemlich in allen Fällen zu erheben war, daß die elastischen Lamellen, und zwar vornehmlich die der Lamina elastica interna, doch auch die der Lamina elastica externa sich gleichmäßig hellgelb oder orangerot färbten und als leuchtende Bänder von dem übrigen ungefärbten Grunde, bzw. von dem mit Hämalaun blaßblau gefärbten Gewebe sich deutlich abhoben. Doch zeigten sich im einzelnen dabei mehrere Unterschiede: im allgemeinen war die Grundlamelle der Lamina elastica interna fast durchweg homogen, gleichmäßig gelbrötlich gefärbt, ohne irgendeine Struktur erkennen zu lassen. Die innerhalb der verbreiterten Intima gelegenen, abgespaltenen Lamellen, sowie die gröberen elastischen Fasern zeigten die gleiche Färbung. Diese Fasern ließen aber bei stärkerer Vergrößerung eine feine Körnung erkennen; sie erschienen wie bestäubt oder wie aus dichtgedrängten kleinen Körnchen zusammengesetzt. An der Grundlamelle war nur ab und zu und dann nur in ihren Randpartien eine ähnliche Körnung zu sehen.

An den Fasern der Lamina elastica externa, in welcher die elastischen Fasern die gleiche Färbung darboten, waren an älteren Präparaten, die bereits ziemlich abgeblaßt waren, deutlich kleinste, hellglänzende Tröpfchen erkennbar, die wir in der

Lamina elastica interna auch an solchen Präparaten niemals deutlich sehen konnten.

In einzelnen Fällen fanden sich auch innerhalb der Media, u. zw. vorwiegend in dem peripheren, adventitiawärts gelegenen Anteil gleichgefärbte, also gelbrötliche Streifen, welche sich deutlich als elastische Fasern erkennen ließen und welche, wie Kontrollpräparate zeigen, jenem mehrfach beschriebenen graublauen Saume entsprechen, der wiederholt bei Hämalaun-Eosinfärbung an der Grenze zwischen Media und Adventitia (vgl. vorstehende Beschreibungen) gesehen wurde.

In einigen Fällen fanden sich kleinere, aus ebenso gefärbten, gelben Streifen bestehende Herde auch in den inneren Anteilen der Media. In vereinzelten Fällen, am deutlichsten ausgeprägt im Hauptstamm der Arteria mesenterica eines 46jährigen Individuums, fanden sich in der Intima reichlich große, gelbrot gefärbte Tropfen, sowie kleinere solche, die größtenteils in Zellen eingeschlossen waren, doch auch frei im Gewebe lagen. Bemerkenswert ist, daß, während die eben beschriebenen Tröpfchen und Tropfen auch an älteren Präparaten nach Monaten die leuchtend gelbrote Farbe unverändert beibehielten, die Färbung der elastischen Fasern und Lamellen sich wesentlich geändert hatte, indem diese nur mehr vereinzelt einen gelbrötlichen Farbenton aufwiesen, größtenteils aber eigentümlich graubraun oder rauchgrau gefärbt erschienen; wie schon erwähnt, war an solchen Fasern die Zusammensetzung aus Tröpfchen in der Lamina elastica externa, bzw. aus kleinsten Körnchen in den abgespaltenen Lamellen der Lamina elastica interna nachweisbar, während wir an frischen Präparaten, die den gelbroten Farbenton deutlich aufwiesen, diese Zusammensetzung nicht erkennen konnten.

*

Wenn wir die im vorstehenden beschriebenen Befunde zusammenfassend betrachten, so ergibt sich, daß die Arteria mesenterica superior des Neugeborenen, die an elf Fällen untersucht wurde, ein dünnwandiges Gefäß darstellt, welches denselben mikroskopischen Bau aufweist wie andere Gefäße gleichen Kalibers Neugeborener. Speziell die Intima besteht lediglich aus der Lamina elastica, welcher unmittelbar das Endothel auflagert. Die Lamina elastica interna stellt ein einfaches Band dar. Aber



auch bei Neugeborenen sieht man bereits in einzelnen Fällen (es wurden drei beobachtet) stellenweise eine Spaltung der Lamina elastica in zwei Lamellen, eine Spaltung, welche nicht die ganze Zirkumferenz des Gefäßes betrifft, sondern nur auf einzelne Stellen sich beschränkt.

Im wesentlichen den gleichen Aufbau zeigt die Arteria mesenterica superior in den weiteren Lebensjahren bis inklusive zum 13. Jahre. Von dieser Altersperiode wurden 22 Fälle untersucht, von welchen 18 — abgesehen natürlich von der entsprechenden Größenzunahme — in ihrem feineren Aufbau keinen Unterschied gegenüber der Arterie des Neugeborenen aufwiesen, während vier Fälle bereits eine umschriebene Verbreiterung der Intima durch Einlagerung einiger Züge von Bindegewebe zwischen Lamina elastica interna und Endothel zeigten.

Von der folgenden Altersperiode (14. bis 22. Jahr, also ungefähr bis zum Abschluß des Körperwachstums) konnten leider nur acht Fälle untersucht werden. Vier von diesen zeigten gleichfalls jenes Verhalten der Mesenterica, wie es schlechtweg als das kindliche bezeichnet werden könnte, während sie in vier Fällen das Bild der umschriebenen Intimaverbreiterung darbot; drei dieser Fälle zeigten neben Aufspaltung der Elastika Netze elastischer Fäserchen, entsprechend den verbreiterten Stellen der Intima. In sämtlichen Fällen aber, ebenso wie überhaupt in allen im folgenden zu besprechenden Fällen, war bereits eine mehr weniger durchgreifende Spaltung der Lamina elastica interna in zwei oder mehr Lamellen nachweisbar. Ein einfaches, elastisches Band war bei Individuen über 13 Jahren nicht mehr vorhanden.

Betrachten wir nun die Altersgruppe von 23 bis 29 Jahren, so finden wir bereits eine Reihe von Veränderungen in beiden Gefäßwandschichten; in allen Fällen — bis auf einen — war die Intima durch Einlagerung von Bindegewebe verbreitert, in vier Fällen in gleicher Weise wie früher an umschriebenen Stellen der Gefäßwand, in vier weiteren Fällen mehr weniger gleichmäßig im ganzen Bereiche des Gefäßlumens. Während diese Intimaverbreiterung, mag sie nun umschrieben oder allgemein auftreten, in sieben Fällen durch Einlagerung eines mehr weniger kernreichen Bindegewebes zwischen Endothel und Elastica interna zustande kam, wurde in einem Falle die Intima von einem kernarmen, derben, wie hyalinen Bindegewebe gebildet. Die Elastika war, wie bereits erwähnt, in allen Fällen in zwei oder mehr

Lamellen gespalten, in vier Fällen fand sich die bereits erwähnte, mehr weniger ausgedehnte Auffaserung des elastischen Gewebes in Form zahlreicher feiner Fäserchen. Auch die Media bot in drei Fällen auffallende Veränderungen, indem die Muskelbündel stellenweise durch Einlagerung von Bindegewebsbalken auseinander gedrängt erscheinen (fibröse Media). Der eine dieser Fälle war jener, in welchem die Intima aus kernarmem, hyalinen Bindegewebe bestand.

Von jenen 21 Fällen, die im Alter von 30 bis 39 Jahren standen, wiesen nur mehr vier eine zarte Intima auf, wie sie früher als kindliche bezeichnet wurde. In allen übrigen 17 Fällen war die Intima mehr weniger verbreitert, u. zw. bestand sie in zwei Fällen aus einem kernarmen, wie hyalinen Bindegewebe, in den übrigen 15 Fällen wurde sie durch kernreiches Bindegewebe gebildet. In neun Fällen zeigte die Media Einlagerung von reichlich Bindegewebsbalken zwischen die Muskelbündel; zwei dieser Fälle wurden eben besprochen (Intima auffallend kernarm und derb, wie hyalin).

Im Alter von 40 bis 49 Jahren wurden 17 Individuen untersucht. Einer dieser Fälle zeigte jene zarte Gefäßwand, wie sie im vorhergehenden für Individuen unter 13 Jahren beschrieben wurde. In allen anderen Fällen war die Intima bereits verbreitert, in fünf Fällen ungleichmäßig, indem stellenweise Verdickungen der Intima sich fanden, stellenweise dieselbe in geringer oder größerer Ausdehnung noch ganz zart erschien; in den übrigen elf Fällen war die Intimaverbreiterung mehr weniger gleichmäßig über die ganze Zirkumferenz des Gefäßes ausgedehnt. In vier Fällen war auch hier die Intima auffallend kernarm, wie hyalin. Die bereits mehrfach beschriebene Veränderung der Media fand sich in acht dieser Fälle. In einem derselben waren in der Media Einlagerungen von Kalkkrümmeln nachweisbar, während diese in einem anderen Falle im hyalinen Bindegewebe der Intima gefunden wurden.

Der folgenden Altersgruppe (50 bis 59 Jahre) gehören 20 Fälle an. Die Intima war bereits durchweg verbreitert, jedoch in fünf Fällen nur stellenweise, in den übrigen 15 Fällen ziemlich gleichmäßig an der ganzen Zirkumferenz des Gefäßes. Die überwiegende Mehrzahl, u. zw. 14 Fälle, zeigte eine fibröse Media; einer dieser Fälle wies einen ausgedehnten, organisierten, wandständigen Thrombus auf. Drei Fälle mit fibröser Media hatten auch Kalk-



körnchen in derselben, ein Fall zeigte Kalkablagerung in dem hyalinen Bindegewebe der Intima.

In der VIII. Gruppe (60 bis 69 Jahre) tritt das Ueberwiegen der Fälle mit hyaliner Intima hervor; wir finden sie unter zwölf Fällen siebenmal. Die fibröse Media war — mit Ausnahme von zwei Fällen — immer nachweisbar. Kalkkörnchen fanden sich einmal in der fibrösen Media, ein anderes Mal im hyalinen Bindegewebe der Intima.

In der IX. Gruppe (70 bis 79 Jahre) finden wir unter zehn Fällen die „hyaline" Intima fünfmal vertreten; die „fibröse" Media achtmal. Kalkkörnchen in der Media kamen dreimal, in der „hyalinen" Intima ebenfalls dreimal zur Beobachtung.

In der letzten Gruppe (80 bis 94 Jahre) konnten wir noch einen Fall (90jähriges Individuum) beobachten, bei dem die Intima nur stellenweise verbreitert war. Der älteste der untersuchten Fälle betraf ein 94jähriges Individuum, bei dem die Intima gleichmäßig verbreitert erschien und aus einem kernreichen Bindegewebe bestand, die Media war deutlich fibrös. Die übrigen vier Fälle dieser Gruppe wiesen ganz enorme Intimaverdickungen auf, gebildet durch hyalines Bindegewebe; die fibröse Media war unterhalb der Stellen hochgradiger Intimaverdickung auffallend verdünnt.

Das Verhalten des elastischen Gewebes soll im folgenden noch eingehend besprochen werden.

Die Verteilung der einzelnen, hier kurz skizzierten Veränderungen auf die verschiedenen Altersperioden ergibt sich in übersichtlicher Weise aus der beigegebenen Tabelle (S. 182).

Betrachten wir im einzelnen die Veränderungen, welche die Arteria mesenterica superior im Laufe des Lebens erleidet, so wäre zunächst mit der Intima zu beginnen.

Die Intima des Neugeborenen (Fig. 1) ist ganz zart und besteht aus Endothel und Membrana elastica interna. Schon in den ersten Lebensjahren wird stellenweise an der Intima eine Verdickung bemerkbar. Im dritten Dezennium kann diese Intimaverdickung schon die ganze Zirkumferenz des Gefäßes mehr weniger gleichmäßig einnehmen (Fig. 2). Mit zunehmendem Alter kann diese Intimaverbreiterung sehr hochgradig werden; die Intima zeigt dann oft polsterartige Verdickungen, die als Buckel in das Lumen vorragen (Fig. 3). Anderseits kann bei partieller Ausweitung des Lumens — meist mit Verdünnung



	Gruppe I. Neugeborene u. Kinder bis zum 7. Lebenstage 11 Fälle	Gruppe II. 1.—13. Jahr 22 Fälle	Gruppe III. 14.—22. Jahr 8 Fälle	Gruppe IV. 23.—29. Jahr 9 Fälle	Gruppe V. 30.—39. Jahr 21 Fälle	Gruppe VI. 40.—49. Jahr 17 Fälle	Gruppe VII. 50.—59. Jahr 20 Fälle	Gruppe VIII. 60.—69. Jahr 12 Fälle	Gruppe IX. 70.—79. Jahr 10 Fälle	Gruppe X. 80.—94. Jahr 6 Fälle
Intima zart, Elastica interna ungespalten	8	13								
Intima zart, beginnende Spaltung der Elastica interna	3	5	4	1	4	1				
Umschriebene Intimaverbreiterung. Elastica interna gespalten		4	1	4	1	1	2			1
Intima und Elastica wie im vorhergehenden, dabei stellenweise Anhäufung elastischer Fäserchen in der Intima			3		3	4	3	2	2	
Vollständige gleichmäßige Intimaverbreiterung. Elastisches Gewebe wie im vorhergehenden				1	4	3	1			
Intima und elastisches Gewebe wie im vorhergehenden. Media fibrös				2	7	4	3	2		1
Intima und Media wie im vorhergehenden. Kalkkörnchen in der Media							3	1	3	
Hyaline Intimaverbreiterung. Fibröse Media				1	2	2	6	6	2	4
Intima und Media wie im vorhergehenden. Verkalkung						2	1	1	3	
Thrombose							1			
	11	22	8	9	21	17	20	12	10	6

der Media einhergehend — durch entsprechende Intimaverdickung das frühere Lumen wieder hergestellt werden (Fig. 4). Im allgemeinen entwickelt sich die Intimaverdickung parallel der Alterszunahme; doch haben wir selbst bei den ältesten Individuen Arterien mit fast zarter und stellenweise geringgradiger Verbreiterung, anderseits schon im dritten Dezennium Arterien mit starker gleichmäßiger Intimaverdickung gesehen.

Im engen Zusammenhang mit der Verbreiterung der Intima stehen die Vorgänge, die sich am elastischen Gewebe abspielen. Die Elastika stellt beim Neugeborenen (Fig. 5) ein einfaches, homogenes, glänzendes Band dar, das halskrausenartig gefältelt ist: Membrana elastica interna. Schon beim Neugeborenen sahen wir in einigen Fällen, daß sich aus ihr stellenweise eine Lamelle abgespalten hat. Im weiteren Verlauf findet diese Abspaltung entlang der ganzen Lamina elastica interna statt, so daß sie lumenwärts von einer zweiten elastischen Lamelle begleitet wird (Fig. 6). Als weiter vorgeschrittenes Stadium müssen wir die Bilder mit drei bis mehreren Lamellen betrachten, die fast konzentrisch dem Lumen verlaufen; sie sind bei Individuen im dritten bis vierten Dezennium häufig zu sehen. In der Regel erscheint dabei die äußerste Lamelle als die dickste und intensivst gefärbte; wir haben aber auch Fälle gesehen, wo eine in der Mitte liegende oder auch die am meisten lumenwärts gelegene zweifellos als dickste und am besten tingible bezeichnet werden mußte.

Abgesehen von den eben beschriebenen Bildern sieht man bei Elastikafärbung in den Intimaverdickungen Anhäufungen elastischer Fäserchen. Durch ihre verschiedenartige Anordnung, sowie durch ihr Verhalten zu den abgespaltenen Lamellen entstehen ziemlich differente Bilder, von denen wir als häufige Typen folgende herausheben möchten: Eine oder mehrere abgespaltene Lamellen entfernen sich von der Grundmembran, wobei die am meisten nach innen liegende Lamelle unmittelbar das Lumen einfaßt; die gebildeten Zwischenräume erscheinen von einem Netze elastischer Fäserchen ausgefüllt (Fig. 7 und Fig. 8). Oder die elastischen Lamellen sind an einer oder mehreren Stellen in ihrer Kontinuität unterbrochen und wirr durcheinander liegende elastische Fäserchen treten an ihre Stelle (Fig. 9); in einzelnen Fällen kann dabei die Grundlamelle als Abgrenzung dieses Fasernetzes gegen die Media noch gut erkennbar sein. Am häufigsten finden wir



lumenwärts von den abgespaltenen Lamellen ein dichtes Gewirr zarter, schwach gefärbter Fasern, wie solche auch zwischen den Lamellen liegen; wenn sich erstere dem Lumen konzentrisch anordnen, so sehen wir dann ein System sehr zahlreicher Fasern, von denen die dem Lumen nächsten durch ihre schwache Färbbarkeit und Zartheit von den abgespaltenen Lamellen sehr deutlich abstechen (Fig. 10).

Die Media besteht an der Meseraika aus vielen Lagen zirkulär angeordneter glatter Muskelfasern (Fig. 2) und nimmt mit zunehmendem Alter im allgemeinen an Dicke zu. Normalerweise ist die Verteilung der reichlich in ihr vorhandenen elastischen Fasern ziemlich gleichmäßig, nur zeigen die elastischen Fasern die Neigung, in besonderen Schichten mit den Muskellagen zu wechseln. In einzelnen Fällen fand sich herdweise nicht weit von der Lamina elastica interna entfernt eine Anhäufung elastischer Fasern; in anderen enthielt der äußere, adventitiawärts gelegene Anteil solche Anhäufungen elastischer Fasern, die wie aufgerollt und ausgestreckt aussahen (Fig. 9). Eine sehr häufig beobachtete Veränderung war die Einlagerung von grobem, balkigen Bindegewebe zwischen die Muskelbündel; diese Veränderung, die wir oben als „fibröse" Media beschrieben haben, fanden wir schon im dritten Dezennium und von da an sehr oft, mit und ohne besondere Intimaverdickung (Fig. 3 und 11). Durch beträchtliche Verdünnung der Media kam es in einzelnen Fällen zu partieller Ausweitung des Lumens und oberhalb solcher Stellen zu hochgradiger Intimaverdickung (Fig. 4). Die Adventitia besteht aus einem welligen Bindegewebe und zeigt in ihrem inneren Anteil eine starke Anhäufung elastischer Lamellen in deutlich geschichteten Lagen, die in ähnlicher Weise geschlängelt sind wie die Elastica interna. Bei Hämalaun-Eosinfärbung sahen wir häufig, der Grenze zwischen Media und Adventitia entsprechend, ein graublau gefärbtes Band (vgl. oben).

Die beschriebenen Intimaverbreiterungen werden, abgesehen von den bereits besprochenen elastischen Lamellen und Fäserchen, durch mehrere Lagen kernreichen Bindegewebes gebildet. In höheren Altersstufen wird die Intimaverdickung häufig von derbem, kernarmen, wie hyalinem Bindegewebe gebildet; diese regressive Veränderung findet sich gelegentlich auch in den angrenzenden Schichten der Media. Was andere degenerative Veränderungen anlangt, verfügen wir hinsichtlich der in der Arterien-



wand sonst häufig beobachteten fettigen Degeneration nur über eine geringe Zahl von Erfahrungen. Soweit unsere diesbezüglichen Untersuchungen uns ein Urteil gestatten, fanden wir häufig jene früher beschriebene diffuse, hellgelbe oder orangerote Färbung der Elastika. Dem morphologischen Verhalten nach ist dieselbe wohl nicht der gewöhnlichen fettigen Degeneration gleichzusetzen, da dieselbe an anderen Geweben oder Zellen im allgemeinen die hier beschriebenen Bilder nicht darbietet. Zwar waren auch in unseren Fällen kleine Tröpfchen oder Körnchen nachweisbar, jedoch nicht in allen Fasern, sondern teils in der Lam. elast. ext. (Tröpfchen), teils in den abgespaltenen Lamellen der Lamina elast. int. (Körnchen). Diese Körnchen und Tröpfchen zeigten eigentlich nicht die charakteristische gelbrote Färbung des Fettes, sondern waren erst sichtbar, nachdem die Färbung abgeblaßt war. Es erscheint uns mithin zweifelhaft, ob man die beschriebene Veränderung schlechtweg als fettige Degeneration bezeichnen darf, wenngleich nicht zu leugnen ist, daß sie mehrere und nicht unwesentliche Züge mit ihr gemein hat.

In jenen Fällen, in welchen wir, wie aus unserer Beschreibung ersichtlich, einzelne gelbrote Tröpfchen oder größere Tropfen in der Intima antrafen, sind dieselben wohl zweifellos als Ausdruck einer fettigen Degeneration aufzufassen, wobei auf die vielfach behandelte Frage, ob es sich hiebei wirklich um Fett oder um Substanzen aus der Gruppe des Protargon, Myelin usw. handelt, nicht weiter eingegangen werden soll.

In jenen Fällen, in welchen die Gefäßwand Kalkeinlagerungen aufwies, lagen dieselben bald in der Intima, bald in der Media, bald in beiden Schichten der Wand. Dabei ist zu bemerken, daß in diesen Fällen die betreffende Wandschicht auch anderweitige Veränderungen darbot. Auch Verkalkung in der Elastica externa kam zur Beobachtung, isoliert oder bei gleichzeitiger Kalkeinlagerung in der fibrösen Media.

In den meisten Fällen begannen die Veränderungen im Hauptstamm der Arteria meser., die Seitenäste zeigten geringere oder noch gar keine Alterationen. Nur ausnahmsweise fanden wir die Seitenäste schwerer verändert als den Hauptstamm.

In keinem der untersuchten Fälle war die Degeneration so hochgradig, daß es zur Bildung eines atheromatösen Geschwürs gekommen wäre. In einem Falle fanden wir im Hauptstamm der Mesenterica superior einen organisierten Thrombus.

Zur Beurteilung der vorstehend geschilderten Veränderungen an der Arteria mesenterica superior erscheint es zweckmäßig, die aus den letzten Jahren stammenden Forschungsergebnisse einiger Autoren heranzuziehen. Die eingehenden Untersuchungen von *Jores* haben uns über das histologische Verhalten der verschiedenen Formen der Intimaverdickung Aufklärung gebracht. Nach *Jores* besteht das Wesen der Intimaverdickungen in zwei gut charakterisierten und wohl voneinander zu trennenden Prozessen, die sich hauptsächlich auf das elastische Gewebe beziehen. Der erste besteht darin, daß von der elastischen Grundmembran sich Lamellen abspalten und gleichzeitig an den übrigen Gefäßhäuten hypertrophische Vorgänge sich abspielen: hyperplastische Intimawucherung. Der zweite ist charakterisiert durch reichliche Bindegewebsentwicklung in der Intima mit Neubildung elastischer Fasern und gleichzeitiger Bindegewebsproliferation an den übrigen Gefäßhäuten: regenerative Bindegewebswucherung. Isoliert sehen wir den ersten Typus in geringem Grade nahezu als physiologische Altersveränderung an den Arterien, den zweiten Typus in seiner reinen Form nur bei der als Endarteriitis obliterans beschriebenen Arterienerkrankung. Die Intima sklerotischer Arterien zeigt beide Typen vereint: die erste Form ist hochgradig entwickelt und vornehmlich und zuerst in ihr kommt es zu fettiger Degeneration, die reichliche Bindegewebswucherung zwischen den Lamellen und intimawärts von denselben mit Neubildung elastischer Fasern hervorruft.

Zu dieser von *Jores* gegebenen Darstellung bilden die Arbeiten einiger Schüler *Aschoffs* eine wichtige Ergänzung. *Aschoff* weist auf die Differenz zwischen elastischen Lamellen (d. h. homogenen Häuten) und elastischen Streifen oder elastischen Netzen hin, die aus einem fein- oder grobmaschigen Gewebe elastischer Fäserchen bestehen. Dieser Unterschied war bis dahin bei den Beschreibungen der Intimaverdickungen nicht berücksichtigt worden. *Hallenberger* hat mit Hilfe der *Mallory*schen Färbung an der Radialis nachgewiesen, daß es sich bei der Elastikaspaltung um die Abhebung von elastischen Streifen handelt, welche der Innenfläche der elastischen Grundmembran aufliegen. Diese Abhebung tritt nicht auf einmal an dem ganzen Umfang der elastischen Lamelle auf, sondern anfangs nur stellenweise und erst später wird die Abhebung so vollständig, daß die Intima neben der



elastischen Grundmembran einen lumenwärts konzentrisch mit ihr verlaufenden elastischen Streifen enthält. Nach Abhebung dieses Streifens haben sich an der Innenfläche der elastischen Lamelle neue Fäserchen angelegt, und der Prozeß der Abhebung spielt sich in der gleichen Weise wieder ab.

Die hier kurz skizzierten, an anderen Arterien erhobenen Veränderungen waren auch bei der Untersuchung der Meseraika festzustellen. Die Arterie des jungen Individuums zeigte meist den Typus der hyperplastischen Intimaverdickung in seiner reinen Form; derselbe erhielt sich bei einer Reihe von Fällen bis ins hohe Alter, bei einer anderen Reihe kombinierte er sich mit zunehmendem Alter mit der regenerativen Bindegewebswucherung.

Bei genauerer Berücksichtigung der einzelnen Details der Befunde und bei vergleichender Gegenüberstellung derselben in den verschiedenen Lebensaltern ergeben sich von den in der Literatur vorliegenden Angaben einige Abweichungen; ich möchte zum Vergleich die Arbeit *Hallenbergers* heranziehen, der in systematischer Weise die Arteria radialis in den verschiedenen Altersstufen untersucht hat.

Hallenberger fand an der Radialis des neugeborenen, beziehungsweise einjährigen Kindes die Elastika noch durchaus einfach. Wir haben unter elf Fällen neugeborener Kinder schon dreimal die Abspaltung eines elastischen Streifens konstatiert, unter acht im ersten Lebensjahr Gestorbenen zweimal. Ob die Abspaltung, wie *Jores* meint, immer an den Verzweigungsstellen des Gefäßes ihren Anfang nahm, haben wir nicht weiter verfolgt. Nach *Aschoff* geschieht diese Abspaltung „wahrscheinlich durch Einwachsen von Bindegewebszellen zwischen elastischen Streifen und Lamelle". Wir konnten hiefür in unseren Präparaten keinen Beweis finden, da wir in den Fällen von eben erst beginnender Abspaltung, wie aus den Beschreibungen hervorgeht, noch keine Bindegewebsentwicklung zwischen den Lamellen wahrnehmen konnten.

Hallenberger stellte an der Radialis fest, daß der Typus der hyperplastischen Intimaverdickung sich nur bis in das vierte Dezennium unverändert erhalte und gibt die Zahl der abgespaltenen Lamellen, die noch der physiologischen Intimaverdickung angehören, mit zwei bis drei an. An der Meseraika konnten wir in einzelnen Fällen, bei welchen wir unseres Erachtens noch nicht

von Arteriosklerose sprechen können, eine viel größere Zahl von elastischen Lamellen (elastische Längsstreifen *Aschoffs*) in der sonst nur wenig veränderten Intima beobachten. Anderseits fanden wir auch Fälle, in denen das Bild der jugendlichen Arterie mit geringer Intimaverdickung und ein bis zwei abgespaltenen Lamellen sich bis ins hohe Alter erhalten hatte (z. B. Fall 24, ein 90jähriges Individuum betreffend).

In zahlreichen Fällen, in welchen die Intima mehr weniger beträchtlich verbreitert erschien, fand sich in derselben, wie in den vorhergehenden Beschreibungen ausführlich dargelegt wurde, außer elastischen Lamellen ein mehr weniger reichlich entwickeltes Netz zarter elastischer Fäserchen, dessen Genese, wie früher ausgeführt, von *Jores* eingehend studiert wurde. Er kommt dabei zum Schlusse, daß „die in der bindegewebigen Grundsubstanz mehr weniger reichlich auftretenden elastischen Fasern eine der regenerativen Neubildung elastischen Gewebes gleiche Genese haben". Demgemäß bezeichnet *Jores* diesen Typus als regenerative Bindegewebswucherung der Intima. *Aschoff* findet hiebei, „daß sowohl zwischen den einzelnen elastischen Streifen, als auch nach innen von ihnen eine reichlichere Entwicklung von Bindegewebe statthat. Dadurch werden die elastischen Streifen förmlich aufgesplittert und die entstehenden bindegewebigen Polster sind dann von zahlreichen feinen elastischen Fasermassen durchsetzt, die zum Teile auch neugebildet sind."

Wir haben an unseren Präparaten keine derart eindeutigen Bilder gesehen, daß wir mit Bestimmtheit für die Entstehung dieses elastischen Fasernetzes durch Aufsplitterung der elastischen Streifen infolge von Bindegewebswucherung eintreten können; zweifellos erinnert das histologische Bild, wie *Jores* mit Recht hervorhebt, vielfach an die Neubildung elastischer Fasern, wie sie auch sonst beobachtet wird. Bezüglich der abgespaltenen Lamellen stehen wir in vollem Einklang mit den Autoren, welche die Lamellen aus der Grundmembran hervorgehen lassen, denn es läßt sich an den Präparaten deutlich verfolgen, wie sich die elastische Membran an manchen Stellen in mehrere Bänder auflöst, um an anderen Stellen der Zirkumferenz wieder zu einem einheitlichen Bande zusammenzufließen.

Eine andere, nicht seltene Beobachtung war das Auftreten eines roten Streifens entlang der Elastica interna, der bei Färbung nach *van Gieson* die Elastika gleichsam einsäumt. Eine sichere



Deutung dieses Befundes vermögen wir nicht zu geben; möglicherweise handelt es sich um eine regressive (hyaline) Veränderung der angrenzenden Bindegewebslagen.

Was die fettige Degeneration der Intima anlangt, so sei auf die Beschreibung der einschlägigen Befunde verwiesen. Die gleiche Veränderung, die wir in dieser Richtung vorfanden, hat schon früher *Jores* an anderen Arterien erhoben und eingehend studiert. Auch er fand in den „Herden beginnender, fettiger Degeneration der Aortenintima" „oft in zierlichster Weise elastische Lamellen, welche sich durch die fettfärbenden Farbstoffe tingiert haben, wie sonst mit einer spezifischen Färbung für elastische Gewebe; bei starker Vergrößerung sieht man dann, daß die Lamellen fein gekörnt erscheinen. Die rotgefärbten Körnchen, welche in ihrer Substanz liegen, sind kleiner als die Fettropfen der fettig degenerierten Zellen der Intima zu sein pflegen. Die elastischen Fasern sehen vielfach wie bestäubt aus." Wie hieraus hervorgeht, decken sich die Befunde *Jores* mit unseren vollständig.

Auch *Jores* scheint Zweifel über die Bedeutung dieser Befunde gehabt zu haben, namentlich in der Richtung, ob man dieselben als fettige Degeneration auffassen dürfe. Er weist darauf hin, daß das geschilderte histologische Bild am meisten „an die albuminösen Trübungen der Herzmuskulatur oder an die ersten Anfänge der fettigen Metamorphose" erinnert. Er fand dann weiterhin, daß das geschilderte histologische Bild das Endstadium einer degenerativen Veränderung darstelle, deren Anfangsstadium gegeben ist „durch eine leicht gelbrote Färbung mittels der fettfärbenden Farbstoffe. Dabei ist die elastische Lamelle noch homogen. Mit dem Auftreten der Körnchen wird die Färbung intensiver und mehr rot. Ganz das leuchtende Rot, welches größere Tropfen einzunehmen pflegen, trifft man an den elastischen Fasern überhaupt nur selten."

In dieser Hinsicht hätten wir darauf zu verweisen, daß in unseren Präparaten, wie aus den Beschreibungen hervorgeht, beiderlei Veränderungen, i. e. die homogen gelbrötlich gefärbten elastischen Lamellen und die gleichmäßig gekörnten, nebeneinander zu finden waren, u. zw. derart, daß die Grundlamelle im allgemeinen homogen, die abgespaltenen gekörnt erschienen; wir konnten aus unseren Präparaten nicht den Eindruck gewinnen, daß die homogene Färbung der Ausdruck des Anfangsstadiums,



die Körnung jener des Endstadiums einer bestimmten Veränderung wäre.

In weiterer Erwägung des geschilderten Verhaltens der elastischen Fasern erscheint es auch *Jores* zweifelhaft, „ob alle Erscheinungen der Reaktion gegen Sudan- und Scharlachrot, wie z. B. die sehr blasse und diffuse Färbung der Fasern auf Anwesenheit von Fettsubstanzen schließen läßt“, immerhin glaubt er aber, „kann man nicht daran zweifeln, daß es bei der beschriebenen Degeneration zu einem Auftreten von Fettkörnchen innerhalb der Substanzen der elastischen Lamellen und Fasern kommt“ und meint, „es darf das Ungewohnte eines solchen Vorganges (i. e. selbstständige fettige Degeneration der Substanz der elastischen Fasern) uns nicht abhalten, denselben mit der fettigen Degeneration des Zellprotoplasmas auf dieselbe Stufe zu stellen“.

Aschoff kommt nach den Ergebnissen der Arbeit seines Schülers *Torhorst* zu dem Schlusse, „daß bei der sogenannten fettigen Degeneration der elastischen Fasern mehr eine Veränderung der Kittsubstanz als der elastischen Fasern vorliegt“.

Der Anschauung *Jores*' gegenüber sei nochmals auf die Beschreibung dieser Veränderung verwiesen; wie dort ausgeführt, können auch wir zwar die Möglichkeit, daß es sich hier um einen der fettigen Degeneration analogen Vorgang handelt, nicht ganz von der Hand weisen, müssen aber jedenfalls hervorheben, daß die wesentlichen und sehr bemerkenswerten Unterschiede zwischen der hier geschilderten Veränderung und dem uns sonst geläufigen Bilde der fettigen Degeneration eine Identifizierung beider Prozesse erschweren.

In einer Reihe von Fällen, die im allgemeinen zwar jenseits des 50. Lebensjahres standen, doch ab und zu auch jüngere Inviduen betrafen (vgl. Fall 10), fanden sich jene Veränderungen der Intima, die im allgemeinen der Arteriosklerose zugezählt werden. Was die Befunde der elastischen Fasern in solchen Arterien anlangt, konnten wir auch an der Meseraika jene Verhältnisse wieder finden, wie sie von *Jores* als regelmäßige Befunde bei derselben angegeben wurden. Die Kombination der hyperplastischen Intimaverdickung mit der regenerativen Bindegewebswucherung ließ sich bei Sklerose der Meseraika immer deutlich nachweisen. Es sei hier nur daran erinnert, daß nach *Jores* die Bindegewebswucherung bei der Arteriosklerose eine Folge der fettigen Degeneration der hypertrophischen, verdickten



Intima ist. Auf Grund unserer Untersuchungen müssen wir uns diesbezüglich der Ansicht *Aschoffs* anschließen, bzw. die einschlägigen Befunde von *Torhorst* und *Hallenberger* bestätigen, indem nämlich auch an der Arteria mesenterica superior „die Bindegewebswucherung auch ohne nachweisbare Verfettung oder sonstige Schädigung des elastischen Gewebes auftreten kann".

Die übrigen Veränderungen der sklerotischen Meseraika decken sich, wie erwähnt, mit denen anderer Gefäße, so daß auf einzelne hier in Schwebe befindliche Fragen nicht weiter eingegangen werden soll. Auch *Kümmel*, der eine größere Zahl arteriosklerotischer Eingeweidearterien eingehend untersucht hat, konnte keinerlei Besonderheiten für die Sklerose derselben feststellen. Die von uns mehrfach beschriebene fibröse Umwandlung der Media, die *Kümmel* als „reichlich bindegewebige Schwielen, die das Muskelgewebe sehr in den Hintergrund drängen" beschreibt, fand er bei höheren Graden der Sklerose. Häufig sahen wir in den verschiedenen Wandschichten sklerotischer Gefäße Kalkeinlagerungen; hiebei ist zu bemerken, daß vereinzelt auch Fälle „reiner Mediaverkalkung" im Sinne *Mönckebergs* zur Beobachtung gelangten.

Endlich sei nochmals hervorgehoben, daß wir ausgesprochene arteriosklerotische Gefäßveränderungen vereinzelt auch bei jugendlichen Individuen antrafen, wobei wir jedoch sicherlich nicht so weit gehen wollen (wie es in einzelnen neueren Untersuchungen geschieht), jede Vermehrung der elastischen Fasern in der Intima, die nach dem Typus der sogenannten Aufsplitterung der Längsstreifen (vgl. oben) vor sich geht, als eine beginnende Arteriosklerose aufzufassen.

*

Wenn wir unsere Untersuchungsergebnisse zusammenfassend betrachten, zeigt sich, daß die Arteria mesenterica sup. im Laufe des Lebens gewisse Veränderungen in typischer Weise durchmacht. Dieselben äußern sich vornehmlich darin, daß die Intima in der Regel mit zunehmendem Alter infolge der eingehend beschriebenen Aenderungen ihres histologischen Baues eine Verbreiterung mäßigen Grades erfährt. Wir möchten daher in diesem Befund, ausgehend von denselben Erwägungen, die *Jores* (l. c., Seite 140) ausführlich darlegt, eine gewissermaßen physiologische Altersveränderung erblicken, die allerdings in einzelnen Fällen



nur sehr geringe Grade erreicht. Haben wir doch Fälle beobachtet, in welchen die Intima der Arteria meseraica selbst im späten Greisenalter nur eine sehr geringe Verbreiterung aufwies. Nach dem histologischen Befund ist die Veränderung im Einklang mit *Jores* wohl am besten als Hyperplasie der Intima zu bezeichnen.

Anderseits verfällt die Arteria mesenterica superior wie die anderen Körperarterien der Arteriosklerose, in der Regel erst jenseits des 50. Lebensjahres; doch kann dieselbe, gleichfalls wie an anderen Arterien, auch schon sehr frühzeitig auftreten (juvenile Arteriosklerose). Zwischen beiden Gruppen von Fällen steht jene Veränderung der Arterie (die wir namentlich bei Individuen mittleren Lebensalters sehr häufig angetroffen haben), bei welcher die Intima noch sehr geringe Veränderungen aufweist, während die Media jenen Befund darbietet, welchen wir als fibröse Umwandlung bezeichnet haben. Solche Fälle nehmen eine Mittelstellung ein zwischen der (physiologischen) Altersveränderung und der (pathologischen) Arteriosklerose.

Literatur.

Aschoff, Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Förderung der gesamten Naturwissenschaften in Marburg 1905, Nr. 8.

Hallenberger, Ueber die Sklerose der Arteria radialis. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1906.

Hasenfeld, Ueber die Herzhypertrophie bei Arteriosklerose nebst Bemerkungen über die Herzhypertrophie bei Schrumpfniere. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1897.

Jores, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden J. F. Bergmann, 1903.

Jores, Ueber eine der fettigen Metamorphose analoge Degeneration des elastischen Gewebes. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie 1903, Nr. 21.

Kümmel, Ueber die Sklerose der Eingeweidearterien in der Bauchhöhle. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie 1906, Nr. 4.

Mönckeberg, Die reine Mediaverkalkung der Extremitätenarterien. Virchows Archiv. Bd. CLXXI.

Ortner, Zur Klinik der Angiosklerose der Darmarterien. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. Jänner 1903.

Torhorst, Die histologischen Veränderungen bei der Sklerose der Pulmonalarterien. Zieglers Beiträge 1904, Bd. XXXVI.



Tafelerklärung.

Fig. 1—3. Hämalaun-Eosinfärbung.

Fig. 1. Arteria mesent. sup. eines Neugeborenen.

Fig. 2. Arteria mesent. sup. eines 23jährigen Individuums, Intima in geringem Grade verbreitert.

Fig. 3. Arteria mesent. sup. eines 84jährigen Individuums. Intima stark verbreitert, in Form von Buckeln in das Lumen hervorragend; die Media fibrös.

Fig. 4—10. Elastikafärbung.

Fig. 4. Arteria mesent. sup. eines 79jährigen Individuums, bei Lupenvergrößerung gezeichnet. Intima entsprechend der beträchtlichen Verdünnung der Media stark verbreitert, die Lamina elastica int. aufgespalten und in der verbreiterten Intima zahllose feine elastische Fäserchen.

Fig. 5. Arteria mesent. sup. eines Neugeborenen.

Fig. 6. Arteria mesent. sup. eines 36jährigen Individuums. Spaltung der Lamina elast. int. in zwei Lamellen.

Fig. 7. Arteria mesent. sup. eines 28jährigen Individuums. Die Lamina elastica int. in zwei von einander weiter entfernte Lamellen aufgespalten, zwischen denselben zarte Fäserchen.

Fig. 8. Arteria mesent. sup. eines 48jährigen Individuums. Weiter vorgeschrittenes Stadium von Fig. 7. Intima beträchtlich verbreitert; Elastica in zwei weiter von einander abstehende Lamellen gespalten, von welchen die innere sehr zart ist. Zwischen beiden Lamellen ein wirres Geflecht zarter elastischer Fäserchen.

Fig. 9. Arteria mesent. sup. eines 34jährigen Individuums. Die Lamina elastika int. nicht mehr als zusammenhängende Membran erkennbar; an ihrer Stelle ein wirres Netz verschieden stark färbbarer elastischer Fäserchen. In den äußeren Schichten der Media herdweise Vermehrung der elastischen Fasern.

Fig. 10. Arteria mesent. sup. eines 47jährigen Individuums. Beträchtliche Verbreiterung der Intima. Die Lamina elastica int. ist in mehreren Lamellen aufgespalten, die elastischen Fäserchen in der verbreiterten Intima sind konzentrisch angeordnet. Vermehrung der elastischen Fasern in der Media.

Fig. 11. Hämalaun-Eosinfärbung. Arteria mesent. sup. eines 36jährigen Individuums. Die Intima gleichmäßig verbreitert, aus kernreichem Bindegewebe bestehend; unter der Intima eine Zone longitudinaler Muskelbündel. In der Media reichlich Bindegewebe, wodurch die Muskelbündel auseinander gedrängt sind (fibröse Media).



Paroxysmale Hochspannungsdyspnoe.

Von

Prof. Dr. J. Pal

k. k. Primararzt und Vorstand der I. mediz. Abteilung
des k. k. Allgemeinen Krankenhauses in Wien.

(Mit 2 Atmungskurven.)

Einleitung.

Unter paroxysmaler Hochspannungsdyspnoe*) verstehe ich Anfälle von Atemnot, die im Gefolge von akuter Erhöhung der Spannung im Gefäßsystem auftreten und mit dem Aufhören dieser schwinden. Es handelt sich sonach um Erscheinungen, welche in den Rahmen der von mir beschriebenen Gefäßkrisen gehören. Den Gegenstand dieser Ausführungen bildet jedoch nicht eine Wiederholung der schon in meiner Monographie dargelegten Gesichtspunkte. Ich habe dort den Einfluß der Hochspannungskrisen auf die Atmung nur flüchtig berührt, wenngleich ich eine Anzahl von einschlägigen Beobachtungen mitgeteilt habe.

Bezüglich des Ausdruckes Hochspannung muß ich hier auf das hinweisen, was ich bereits wiederholt über den Sinn desselben geäußert habe. Die Hochspannung ist hier nicht als die Ueberschreitung eines bestimmten Maßes an Spannung zu denken. Es gibt, ganz gleichgültig ob für den mittleren oder systolischen Druck, keine fixe Grenze, bei deren Ueberschreitung wir erst von Hochspannung sprechen. Wohl gibt es absolut hohe Spannungen, allein für das Studium der Fragen, zu denen auch das hier zu besprechende Kapitel gehört, kommen nur Relationen in Betracht, d. h. Verschiebungen in der Spannung mit Bezug auf die Norm des betreffenden Individuums.

Die Erfahrung am Menschen lehrt, wie ich bereits an anderer Stelle ausgeführt habe, daß selbst beträchtliche akute Erhöhung der Gefäßspannung vorübergehen könne, ohne daß eine wesentliche Aenderung in der Form der Atmung bemerkbar würde. Dagegen kommt es unter Umständen und namentlich bei gewissen

*) Da sich die Fertigstellung dieser Arbeit verzögert hat, habe ich mich veranlaßt gesehen, ihr wichtigstes Ergebnis vorläufig mitzuteilen. (Vgl. Sitzungsprotokoll der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien vom 16. November 1906, Wiener klin. Wochenschr. Nr. 47.)



Krankheitsprozessen, bei welchen große Gefäßkrisen zu den typischen Vorkommnissen gehören, so bei der Nephritis und Arteriosklerose, mit dem Eintritt der hohen Gefäßspannung zu Atmungserscheinungen, die naturgemäß paroxysmaler Art sind, die ganz charakteristische Formen der akuten Dyspnoe bilden und in ihren weiteren Folgen zu Lungenödem führen.

Die Atmungsbeschwerden, welche zu diesen zählen, werden klinisch unter ganz verschiedenen Bezeichnungen geführt: als kardiales Asthma, Pseudoasthma, als urämisches Asthma, als dyspeptisches Asthma, als paroxystische Dyspnoe oder einfach auch als kardiale Dyspnoe.

Daß in manchen Krankheiten im Zusammenhange mit arterieller Hypertension Atembeschwerden auftreten, hat sich der Aufmerksamkeit der klinischen Beobachter nicht entzogen. Der innere Zusammenhang der Ereignisse begegnete jedoch einer verschiedenartigen Deutung. Einen einigermaßen klärenden Einblick in diese Beziehungen haben wir durch das Tierexperiment erlangt. Durch dieses haben wir erfahren, daß hohe Steigerung des arteriellen Druckes zu Steigerung des Druckes im kleinen Kreislauf führt, und zwar um so mehr, je rascher die arterielle Hochstauung im linken Ventrikel Insuffizienz des Herzmuskels und Stauung im linken Vorhof auslöst (*Waller*, *Openchowsky*).

In einer Reihe von experimentellen Studien hat *v. Basch* mit seinen Schülern, unter diesen insbesondere *Großmann*, *Kauders*, *Zerner*, die Ereignisse studiert, die unter diesen Bedingungen sich in der Lunge ergeben. *v. Basch* hat die Folgen dieser Betriebsstörungen im kleinen Kreislauf als „Lungenschwellung und Lungenstarrheit" erklärt, die in ihren weiteren Konsequenzen zu Lungenödem führen.

Für die Beurteilung der Verhältnisse beim Menschen sind Versuche von *Großmann* insofern von besonderem Interesse, als sie zeigen, daß der Einfluß zentripetaler Reize auf das vasomotorische Zentrum und auf die Herzarbeit, abgesehen von anderen Momenten, sich je nach dem Nerven, von dem sie ausgehen, ganz verschiedenartig gestalten. Liegen die Verhältnisse beim normalen Tiere schon so kompliziert, um wie vieles schwieriger müssen sie sich beim kranken Menschen gestalten, bei dem, abgesehen von der Qualität der Reize und der Ansprechbarkeit oder Disposition der Zentren, die Beschaffenheit des Herzens und der Gefäße eine große Rolle spielt.



Im Interesse der Klärung der Sachlage müssen wir uns vor allem mit dem Begriff Asthma cardiale im allgemeinen beschäftigen. Die Literatur läßt, wie aus Ausführungen von *F. A. Hoffmann* hervorgeht, an Genauigkeit manches zu wünschen übrig. Doch soll hier nicht das große literarische Material vorgeführt werden, ich will nur die wichtigsten Momente, insoweit sie für das vorliegende Thema erforderlich sind, hervorheben. Vor allem ist festzustellen, daß unter Asthma cardiale nicht eine einfache Steigerung einer kontinuierlichen Dyspnoe eines Herzkranken, sondern ein besonderer Zustand zu verstehen ist (*A. Fränkel, v. Basch*). Der Ausdruck Asthma bedeutet paroxysmale Atemstörung mit Beklemmung. Asthma cardiale ist daher eine paroxysmale Dyspnoe, die durch das Verhalten des Herzens bedingt ist, im Gegensatze zum Asthma bronchiale. In der französischen Literatur wird nur das letztere als Asthma oder echtes Asthma anerkannt, während das Asthma cardiale unter der Bezeichnung Pseudoasthma geführt wird.

F. A. Hoffmann hat die Bezeichnung paroxysmale Dyspnoe für jene Anfälle von kardialem Asthma empfohlen, die als Symptom im Laufe gewisser Krankheiten in Erscheinung treten. Er wollte damit diese akuten Zustände von Atemnot einer von ihm als selbständige Neurose gedachten Krankheit: „kardiales Asthma", in der Benennung gegenüberstellen. Ich bezeichne die hier in Betracht kommenden Atmungserscheinungen summarisch als paroxysmale Hochspannungsdyspnoe und nicht als kardiales Asthma, weil, wie aus meinen Ausführungen hervorgehen wird, die unter Hochspannung sich entwickelnden Formen der akuten Atmungsstörung nicht ausschließlich kardialasthmatischer Natur sind.

An der Hand meiner Krankenbeobachtungen werde ich zeigen, daß sich unter dieser Bedingung mindestens zwei differente Arten von paroxysmaler Dyspnoe unterscheiden lassen. Die eine ist mit einer gewissen Form des Asthma cardiale identisch, die andere dagegen ist zerebralen Ursprunges und nachweislich ein Hirndrucksymptom. Das klinische Bild der ersteren, die akut einsetzende kardiale Orthopnoe ist ziemlich bekannt, wenngleich es nicht selten mit verwandten oder ähnlichen Erscheinungen verwechselt wird. Die andere Form hingegen ist wenig bekannt. Soweit ich die Literatur überblicke, habe ich

nur bei zwei Autoren und unter ganz verschiedenen Gesichtspunkten eine Schilderung dieser Zustände gefunden.

Ich will hier gleich hinzufügen, daß Asthma cardiale vielfach mit Angina pectoris verwechselt wird. Da ich jedoch die Beziehungen beider Symptomenkomplexe zu einander in einem besonderen Abschnitt erörtere, so sehe ich von der Besprechung der Angelegenheit an dieser Stelle ab.

Die wichtigsten Züge der äußeren Erscheinung des kardialasthmatischen Anfalles sind: verhältnismäßig rasch bis zur schwersten Orthopnoe sich steigernde Atemnot, die vorerst von geringer Zyanose und meist reichlicher Schweißsekretion begleitet ist, die aber häufig in weiterer Folge unter zunehmender Zyanose und Rasseln in den Lungen, zur Expektoration von blutig-schaumigem Auswurfe, d. h. zu Lungenödem, führt.

Hinsichtlich der Dyspnoe wird in der klinischen Schilderung im allgemeinen auf das Vorhandensein einer inspiratorischen Dyspnoe gegenüber der exspiratorischen beim Asthma bronchiale stets hingewiesen. Das ist jedoch nur Theorie — in praxi verwischen sich allzuhäufig die Unterschiede, wie dies ganz richtig *F. A. Hoffmann* und ebenso *Doazan**) hervorheben. Das äußere Bild des Anfalles läßt durchaus nicht immer seine wahre Natur mit Bestimmtheit erkennen. Daß die graphische Registrierung der Atmungskurve in dieser Beziehung größere oder gar absolute Sicherheit in der Beurteilung des Anfalles bieten würde, möchte ich nach meinen bisherigen Erfahrungen mit dieser Methode nicht behaupten. Wir erhalten verläßlichen Aufschluß über das Wesen des Anfalles im Einzelfalle oft erst durch das Studium seiner Genese und durch die genauere Analyse seiner Erscheinungskomponenten.

Die Entstehung des Asthma cardiale ist von *Traube* auf eine Insuffizienz oder, wie er es bezeichnet, auf eine Labilität des linken Ventrikels und die durch sie bedingte Stauung im kleinen Kreislaufe zurückgeführt worden. Dieser Standpunkt ist namentlich auch von *A. Fränkel* vertreten worden. Er hebt als einen der Faktoren, die diesen Zustand herbeiführen, die Insuffizienz des linken Herzventrikels gegenüber den peripheren Widerständen hervor. Besonders bemerkenswert ist, daß *Fränkel* auf Grund von anatomischen Befunden annimmt, daß die plötz-

*) l. c. Fußnote S. 20.

liche Leistungsunfähigkeit der linken Kammer unter diesen Umständen in keiner direkten Beziehung zu bestimmten Degenerationsprozessen der Herzmuskulatur steht. Er nimmt daher auch an, daß sie als Ausdruck einer rein funktionellen Störung der Herztätigkeit zu deuten ist und mit den Ermüdungserscheinungen anderer Muskeln infolge dauernder abnormer Anstrengung zu vergleichen sei. Welche Apparate des Herzens dabei vorwiegend beteiligt sind, läßt sich nach *Fränkel* schwer entscheiden. Er hält es immerhin für wahrscheinlich, daß die Nervenapparate hervorragenden Anteil haben, wenn dies auch nicht ausschließlich der Fall sein dürfte.

v. Basch hat als erster*) die hohe Gefäßspannung zweimal in Anfällen von Asthma cardiale mit seinem Sphygmomanometer ziffernmäßig festgestellt und auf Grund seiner schon erwähnten Experimente die wesentliche Bedeutung der Hochspannung für das Zustandekommen dieser Insuffizienz des linken Ventrikels behauptet. *v. Basch* hat, insoweit er seine Erfahrung am Experimentiertische auf die Ereignisse beim Kranken in dieser Frage übertrug, sich ausschließlich mit der Arteriosklerose beschäftigt. Allein seine Untersuchungen bezogen sich nur auf ambulantes Material. Seine Messungen sind aus diesem Grunde unzulängliche geblieben, zumal er nicht in die Lage kam, fortlaufende Beobachtungen an Kranken im Anfalle anzustellen. Die große Reihe von Einzelzahlen, die er in seinem letzten Buche mitgeteilt hat, sind mit nur wenigen Ausnahmen Zahlen aus anfallsfreier Zeit. Sie besagen nichts über die Spannungsverhältnisse im Anfalle und gestatten auf diese keinen Schluß. Ich muß an dieser Stelle auf das verweisen, was ich seinerzeit von den analogen Folgerungen, die bei der Angina pectoris**) gezogen werden, gesagt habe.

Die von *v. Basch* mitgeteilten Daten konnten für die Wichtigkeit der Hochspannung in solchen Fällen nicht überzeugend genug wirken. Trotzdem muß die grundlegende Bedeutung seiner Untersuchungen im Entwicklungsgange der Lehre anerkannt werden. Seine Ausführungen gipfeln, insofern sie hier in Betracht kommen, darin, daß der hohe Blutdruck zu einer sekundären Insuffizienz des linken Ventrikels führt. Bei längerer Dauer des

*) S. klin. Zeit- und Streitfragen l. c.

**) Vgl. Gefäßkrisen S. 80.



Anfalles kommt es zu einer „primären Insuffizienz" desselben.*) Die sekundäre Insuffizienz bedingt schon die Lungenschwellung und Lungenstarrheit, die nach *v. Basch* dem asthmatischen Anfalle zugrunde liegt. Die sekundäre Insuffizienz bedeutet aber keinen pathologischen Zustand, sondern eine mangelhafte systolische Akkommodationsfähigkeit, eine Labilität des Herzmuskels. *v. Basch* steht also hier auf demselben Standpunkte wie *Traube* und *A. Fränkel.* Eine weitere Folge dieser Labilität des linken Ventrikels bildet nach *v. Basch* das Lungenödem, dessen Entstehung schon von *Welch* (bei *Cohnheim*) auf eine Lähmung des linken Ventrikels zurückgeführt wurde.

Als eine der Ursachen, die diese Paralyse des linken Ventrikels herbeiführen, hat *Welch* abnorm hohen Blutdruck angeführt. Er hat zur Erreichung dieses Blutdruckes die Aorta hoch oben unterbunden und dadurch enorm hohe Druckwerte erzielt, die imstande waren, das normale Tierherz, bzw. dessen linken Ventrikel zu lähmen. *Welch* gelangte zu der Annahme, daß das akute Lungenödem durch Druckanstieg bei einer solchen Höhe des Druckes eintrete, von welchem beim Menschen kaum die Rede sein könne. Es bezieht sich diese Annahme natürlich auf physiologische Herzverhältnisse; daß unter pathologischen Bedingungen die Sache ganz anders liegt, zeigen zur Genüge die Erfahrungen an Kranken.

Im wesentlichen kommt es für die Entstehung dieser Form des Lungenödems, ebenso wie für das Asthma cardiale, auf die Leistungsfähigkeit des linken Vorhofes an. Denn die experimentellen Untersuchungen lehren, daß dieselben Erscheinungen wie bei der Lähmung des linken Ventrikels, auch durch den Krampf desselben herbeigeführt werden (*v. Basch—Großmann*).

Auf Grund seiner Analyse der Herzinsuffizienz wollte *v. Basch* zwei Stadien des Asthmas, das Prodromalasthma und das wirkliche Asthma unterscheiden. Das Prodromalasthma sollte der Phase des hohen Druckes entsprechen, die Bezeichnung Asthma dagegen nur für den Zustand angewendet werden, in dem das Herz seinen Gleichgewichtszustand geändert hat und dadurch eine erhebliche Herabsetzung des Blutdruckes eingetreten ist. Diese Einteilung ist aber, wie aus dem Studium der Anfälle

*) Vgl. *v. Basch*, Allg. Physiologie und Pathologie des Kreislaufs, Wien 1892.

hervorgeht, mit den tatsächlichen Vorgängen nicht in Einklang zu bringen.

Mit Entschiedenheit hat *Huchard* die Bedeutung der Hypertension in den kardial-asthmatischen Erscheinungen vertreten. Er führt sie entsprechend der durch *G. Sée* inaugurierten Bezeichnung als Pseudoasthma an. *Huchard* unterscheidet zwei Formen des kardialen Asthma. Die eine ist die der Herzklappenkranken (Pseudoasthme cardiaque). Sie ist bedingt durch eine Steigerung der Spannung im Lungenkreislaufe. Sie entsteht durch einen dyspnoischen Zustand, der häufig kontinuierlich ist und zuweilen durch paroxystische Anfälle unterbrochen wird, die nie die Intensität der anderen Form erreichen. Diese andere ist nur bei den kardio-arteriellen Kranken (Pseudoasthme aortique) mit Erhöhung der Gefäßspannung zu finden. Es sind dies die blassen oder anämischen Dyspnoischen mit Lungenemphysem, die hieher gehören. Die Dyspnoe ist bei diesen paroxystisch und tritt meist nachts auf. Gelegentlich ist sie kombiniert mit einem Gefühle der Beklemmung (Sensation de barre) oder des epigastrischen Druckes (retrosternaler Beengung). Sie ist gewöhnlich toxischen Ursprunges. *Huchard* versteht darunter eine Ansammlung von Giften alimentären Ursprunges bei mangelhafter Ausscheidung derselben durch die Nieren. Diesen Giften schreibt er gefäßverengende Wirkung zu, die das Herz dann insuffizient macht. Als wirksamstes Mittel gegen solche autotoxische Reaktionen weist er auf das Milchregime hin, dem er viele Erfolge nachrühmt. Bei all dem läßt er auch körperliche Anstrengungen als Ursachen, bzw. Gelegenheitsursachen gelten (Dyspnée d'effort). In therapeutischer Hinsicht legt *Huchard* auch Wert auf den Aderlaß und die blutdruckherabsetzende Medikation.

Trotz seines eigentlich konformen Standpunktes wendet sich *Huchard* gegen die Experimente von *v. Basch*, denen er sowohl für die Klinik als auch für die Therapie jede Bedeutung abzusprechen geneigt ist. Allein die von *v. Basch* gefundenen Tatsachen sind nicht unwesentlich, sie sind es gewiß auch nicht für die Klinik. Eine andere Frage ist es, ob die von ihm supponierte Erklärung der von ihm gesehenen Erscheinungen einwandfrei ist, ob sie auch in richtiger Weise auf die Verhältnisse des kranken Menschen übertragen wurden. Die Versuche *v. Basch'* haben Neues und Interessantes gebracht, es muß sich aber erst zeigen, in welchem Umfange und unter welchen Umständen sie



der menschlichen Pathologie und Therapie nutzbar zu machen sind. Sie geben jedenfalls eine Art von Vorstellung über die Vorgänge, die sich im Gefolge der arteriellen Hochstauung im linken Ventrikel für den kleinen Kreislauf ergeben können. Vielleicht liegt es an uns, daß wir den in diesen Versuchen gefundenen Verhältnissen klinisch noch nicht folgen können. Ich kann nur *F. A. Hoffmann* zustimmen, der hier *v. Basch* beitritt, gegenüber jenen, die von den von *v. Basch* angenommenen Lungenzuständen gar nichts wissen wollen.

Außer bei der Arteriosklerose kommt das Asthma cardiale, d. h. die unter dem Bilde erscheinende paroxysmale Dyspnoe auch bei der Nephritis, bzw. bei der Urämie vor und wird als Asthma uraemicum bezeichnet. *Traube* ebenso wie auch *A. Fränkel* führen dieses Asthma uraemicum als die typische Form des kardialen Asthma an. Auch hier wird auf die Labilität des linken Ventrikels hingewiesen, nicht prinzipiell auf die Hochspannung. Daß gerade in diesem Momente meist die unmittelbare Grundlage des Asthma uraemicum gelegen ist, geht aus der Literatur nicht präzise hervor. *v. Basch* bemerkt an einer Stelle ohne weitere Begründung: „Das urämische Asthma ist gewiß in vielen Fällen ein rein kardiales Asthma.“ *v. Basch* war sich, wie diese Aeußerung erkennen läßt, über das urämische Asthma nicht klar geworden. Nur von einzelnen Autoren wird in neuerer Zeit zur Erklärung der Erscheinungen auf die Niereninsuffizienz und auf die durch sie bedingte Retention toxischer Substanzen rekurriert, welche dieser Auffassung zufolge die Vasomotoren reizen und in weiterer Folge den Asthmaanfall auslösen (*Huchard*, *v. Neusser* und andere).

Ferner wird in der Literatur fast allgemein das Vorkommen eines Asthma dyspepticum angenommen, in welchem als Bindeglied zwischen der dyspeptischen Ursache und der kardialen Dyspnoe auf hohe Spannung hingewiesen wird, somit dasselbe als Hochspannungsdyspnoe erklärt wird. Diese Auffassung stützte sich ursprünglich auf Versuche von *S. Mayer* und *Přibram*, die gezeigt haben, daß Reize, welche vom Magen ausgehen, auf reflektorischem Wege Steigerung des Blutdruckes auslösen können. Dagegen wird auch bezüglich dieser Form auf die Wirkung aus den Nahrungsmitteln herrührender Gifte im Sinne von *Bouchard* rekurriert, um so mehr, als sehr häufig durch eine zweckentsprechende Aenderung der Kostordnung, namentlich



durch eine lakto-vegetabilische Diät die Erscheinungen beseitigt werden. Bei näherer Betrachtung der Einzelfälle kann man jedoch nicht übersehen, daß die dem Asthma dyspepticum unterworfenen Individuen fast durchweg Arteriosklerotiker oder Nephritiker sind.

Wenn wir die Sachlage überblicken, so ergibt sich, daß der Zustand, den wir kardiales Asthma nennen, allgemein in erster Reihe als Folge einer akuten Insuffizienz des linken Ventrikels aufgefaßt wird. Vielfach wird diese Insuffizienz mit dem Ausdrucke *Traubes* als Labilität des Herzens bezeichnet. Mit Rücksicht auf *Traube* habe ich mich bisher dieses Ausdruckes bedient. Allein die Bezeichnung des unter diesen Bedingungen sich ergebenden Herzzustandes als Labilität ist nicht zutreffend. Die direkte Inspektion des lebenden normalen Tierherzens lehrt und mit dieser übereinstimmend geht aus einer Reihe von klinischen und experimentellen Untersuchungen von *Heitler* hervor, daß Labilität, innerhalb gewisser Grenzen allerdings, eine Eigenschaft des normalen Herzens ist. Die Störung in der Leistung des linken Ventrikels, mit der wir es bei dem kardial-asthmatischen Anfalle zu tun haben, ist eine viel tiefer gehende als eine Labilität. Es handelt sich hier um Insuffizienz, um ein Mißverhältnis zwischen der Leistung, die dieser Ventrikel aufzubringen hätte und die er im gegebenen Falle aufzubringen imstande ist.

Diese Insuffizienz kann auf zweifache Weise zustande kommen: primär und sekundär. Primär nach unserer Vorstellung bei Herzmuskel- oder Herzgefäßkranken, eventuell bei akuter Störung der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels, z. B. durch Verlegung der Koronargefäße. In diese Gruppe können selbstverständlich auch Herzklappenkranke gehören. Sekundär insuffizient wird der Herzmuskel, wenn er den gegebenen Widerständen nicht gewachsen ist. Das ist ein Zustand, der am häufigsten durch ein akutes Ansteigen der Spannung herbeigeführt wird, und zwar um so eher, je geringer im kritischen Zeitpunkte die Leistungsfähigkeit des betreffenden Herzmuskels ist.

Unser Kreislauf wird in Schwankungen um eine mittlere normale Spannung in seinem gewöhnlichen Betriebe erhalten. Dieser wird am häufigsten gestört durch Verengerungen oder Erweiterungen in mächtigen Gefäßgebieten. Unter normalen Bedingungen findet teils durch die Anpassung des Herzens, teils im Bereiche der Gefäße durch reflektorische Beziehungen oder



auf rein mechanischem Wege eine Ausgleichung statt. Kommt es zu Gefäßverengerung in wichtigen Gefäßbezirken und genügen die Ausgleichungen im peripheren Gefäßapparate nicht, so fällt die Ueberwindung des auf diese Weise gegenüber dem Normalbetriebe sich ergebenden akzidentellen Ueberdruckes auf das Herz und vorerst auf dessen linken Ventrikel. Die Kraft seines Muskels entscheidet über die Gestaltung der weiteren Ereignisse. Sie wirkt bestimmend auf die Höhe der Spannung, die sich im großen Kreislaufe nunmehr ergibt. Ist der linke Ventrikel den gewachsenen Widerständen gegenüber insuffizient, so überträgt sich diese Störung zunächst auf den linken Vorhof und dann auf den kleinen Kreislauf, während der rechte Ventrikel noch relativ leistungsfähig bleibt.

So gestalten sich die Vorgänge unter ursprünglich physiologischer Beschaffenheit der in Betracht kommenden Organgewebe. Rascher entwickeln sich die pathologischen Erscheinungen naturgemäß, wenn der Zirkulationsapparat bereits krank ist und die regulierenden Zentren gelitten haben (vgl. *François-Franck*). Das sind die Vorbedingungen, die auf dem Wege des Herzens zu Störungen im kleinen Kreislaufe führen und so asthmatische Atmungsstörungen auslösen.

Einen kranken, wenn auch hypertrophischen Herzmuskel wird selbst eine nur geringe Zunahme der peripheren Widerstände, die sich unter Umständen auch der sorgfältigsten Beobachtung entziehen kann, insuffizient machen können.

Es ist deshalb mit der Möglichkeit zu rechnen, daß in Fällen, in welchen wir die Insuffizienz des Herzmuskels vermöge seiner tatsächlich kranken Beschaffenheit für primär halten, der Anstoß zur Entwicklung seiner manifesten Insuffizienz dennoch durch eine Erhöhung der peripheren Widerstände gegeben worden sein kann, wenn sich dies auch unserer Feststellung entzogen haben mag. Es erscheint mir sogar in hohem Grade wahrscheinlich, daß wir in den meisten Fällen mit diesem Kausalnexus zu rechnen haben.

Der Zusammenhang der Hochspannung mit dem kardialasthmatischen Anfalle wird von einer ganzen Reihe von Autoren, die dieser Frage ihre Aufmerksamkeit zugewendet haben, angegeben. Diese Ansicht bestätigen auch meine Beobachtungen und die in diesen durchgeführten Druckmessungen. Trotzdem glaube ich nicht, daß die mechanische Wirkung der durch die

Vorgänge im peripheren Gefäßsysteme bedingten arteriellen Stauung auf den Herzmuskel allein es ist, die den komplizierten Anfallsymptomen zugrunde liegt. Ich muß vielmehr annehmen, daß zu ihrer Entstehung eine Reihe von anderen Momenten hinzutreten muß, so u. a. eine Reizung der Vasomotoren der Lungengefäße und Erregung des Atmungszentrums, welche direkt durch die erhöhte arterielle Spannung und die durch sie geänderte Blutversorgung der Zentren bedingt sein mag. Auch an einen Einfluß der Hochspannung auf die Zirkulation in den Lungen und Bronchien auf dem Wege der Bronchialarterien ist dabei zu denken.

Wenn man nach dem Materiale sucht, aus dem hervorgehen soll, daß der hohe Blutdruck ein maßgebendes Moment im kardial-asthmatischen Anfalle sei, so muß man sagen, daß es in dieser Richtung an überzeugenden Beobachtungen fehlt. Damit, glaube ich, erklären sich die Angaben, die sich in der neuesten Literatur über Puls und Blutdruck bei kardialem Asthma finden, die den tatsächlichen Verhältnissen in diesem Anfalle nicht entsprechen. *Krehl* z. B. sagt zwar an einer Stelle (1901):*) „Doch gibt es z. B. bei Arteriosklerose Anfälle mit einer nur relativen Schwäche der linken Kammer, und dann kann der arterielle Druck immer noch höher als normal sein. Mit seiner Steigung hängt ja die Entstehung der Anfälle zum Teile zusammen."

Anderseits äußert er sich andern Ortes**) (1906) über die Puls- und Druckverhältnisse beim kardialen Asthma folgendermaßen: „Der Arterienpuls ist während der Anfälle immer schlecht, beschleunigt, unregelmäßig, ungleichmäßig. Der Blutdruck weist in manchen Fällen absolut niedrige Werte auf. Aber in anderen, nämlich bei Kranken mit abnorm hohem Blutdrucke ist er***) auch während der Anfälle übernormal hart, nur relativ zu weich."

Romberg†) spricht im allgemeinen von „Weichheit, Kleinheit und häufiger Irregularität des Pulses" im Anfalle.

Diese beiden Beispiele aus der neuesten Literatur dürften genügen, um zu behaupten, daß die Bedeutung der hohen Gefäßspannung für die Genese der kardial-asthmatischen Form der

*) Die Erkrankungen der Herzmuskel, Wien 1901, S. 117.

**) Pathologische Physiologie, IV. Auflage, Leipzig 1906, S. 107.

***) Soll wohl heißen: der Puls.

†) Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße, Stuttgart 1906, S. 67.



paroxysmalen Dyspnoe trotz der bestimmten Angaben von *v. Basch*, *Huchard*, *Doazan* u. a. keineswegs anerkannt ist. Es liegt somit Grund genug vor, diese Angelegenheit durch entsprechende Beispiele zu beleuchten. Das ist jedoch nur ein Teil meiner Aufgabe.

Außer der geschilderten kardialen Form der akuten Hochspannungsdyspnoe gibt es noch eine andere, die in ihren Erscheinungen von der bisher besprochenen Form wesentlich abweicht, trotzdem aber gleichfalls sich unter Hochspannung entwickelt. Fälle dieser Art habe ich bei *M. Weiß* (1881) beschrieben gefunden, und zwar als paroxystische Dyspnoe der Urämie. Ich habe ferner in einer Mitteilung von *Pawinski*: Ueber paroxysmale Polypnoe etc. (1898), unter anderen Beobachtungen Fälle gefunden, von denen ich glaube, daß sie hieher gehören dürften. Namentlich gilt dies von einigen seiner Beobachtungen, die Arteriosklerotiker betreffen. *Weiß* sowohl als auch *Pawinski* heben in diesen Fällen die hohe Gefäßspannung hervor. Fortlaufende Druckmessungen liegen jedoch nicht vor. Rücksichtlich der Pathogenese verlegt *Pawinski* den Schwerpunkt auf die Autointoxikation. Er konnte in einigen seiner Beobachtungen Azeton nachweisen und hält es deshalb für die Quelle der polypnoischen Anfälle, sowie auch für die Ursache der vasomotorischen Vorgänge. Ich muß bemerken, daß die Beobachtungen beim Diabetes ganz gegen diese Annahme zeugen. Zwar hat *Potain* den Diabetes unter den Krankheiten, die mit sehr hohem Blutdrucke einhergehen, angeführt, doch beruht dies gewiß auf einem Irrtume.

Die nähere Schilderung dieser zweiten Form von dyspnoischen Anfällen wird aus dem speziellen Teile hervorgehen, wo ich auch noch auf die erwähnten beiden Arbeiten zurückkomme.

Das klinische Material, das ich zur Unterstützung meiner Ausführungen vorführe, habe ich in drei Gruppen geteilt:

I. Nephritis, bzw. akute Urämie; II. Arteriosklerose; III. Angina pectoris.

Die systolischen Spannungsmessungen, die ich anführe, sind mit *Gärtners* Tonometer gemacht, die Pulsdruckbestimmungen mit dem von mir angegebenen Sphygmoskop.*) Ich führe hier ausschließlich nur die Messungsergebnisse an den Digitalarterien an, obwohl auch Messungen an der Brachialis ausgeführt

*) *Pal:* Ein Sphygmoskop zur Bestimmung des Pulsdruckes, Zentralblatt für innere Medizin 1906, Nr. 5.



wurden. Die Bestimmungen des Venendruckes (VD) sind nach einer von *Horner**) mitgeteilten Berechnung, im Sinne des von *Frey-Gärtner* angegebenen Verfahrens, ausgeführt.

I.

Die paroxysmale Hochspannungsdyspnoe der Nephritiker, bzw. in der akuten Urämie.

Bei der Nephritis begegnen wir verschiedenartigen Atmungsformen, deren Beziehung zur Grundkrankheit noch mancher Erläuterung bedarf. Bei näherer Betrachtung der respiratorischen Störungen finden wir, daß sie unverkennbar an bestimmte Phasen der Krankheiten gebunden sind. Im weiteren Sinne sind sie wohl zumeist durch den toxischen Zustand des Organismus, die sogenannte Niereninsuffizienz bedingt. Aus diesem Umstande allein lassen sich jedoch die Komplexe nicht direkt ableiten und gibt uns die gewiß richtige Annahme einer Intoxikation noch nicht den Einblick in den Mechanismus der Vorgänge, die sich da abspielen.

Vor allem müssen wir, ebenso wie wir bei den Herzkranken die kontinuierliche, kardiale Dyspnoe von dem kardial-asthmatischen Anfalle trennen, hier die kontinuierliche Dyspnoe der Nephritiker oder, wie *M. Weiß* sie bezeichnet hat, die einfache urämische Dyspnoe absondern. Sie darf mit den paroxysmalen Zuständen nicht verwechselt werden, wenn auch Uebergänge vorkommen. Von den paroxysmalen Atmungsstörungen sind zwei Gruppen auseinander zu halten: die paroxysmale Dyspnoe der akuten Urämie und die des Coma uraemicum — die große Atmung. Von dem Auftreten des *Cheyne-Stokes*schen Phänomens will ich hier absehen, wenngleich dies auch von einzelnen Autoren als spezifisches urämisches Atmen angeführt wird.

Von den beiden genannten Gruppen hat die große Atmung mit Hochspannung nichts zu tun. Sie gehört bei der Urämie ebenso wie beim Diabetes, wo sie zuerst von *Kußmaul* beschrieben worden ist, zum Koma (*Rieß*, *Pineles*). Sie fällt, wie ich meinen diesbezüglichen Beobachtungen entnehme, zumeist schon in die Phase des absinkenden Blutdruckes. Sie ist, wie auch ich glaube, zwar ein Phänomen der bereits vorgeschrit-

*) *A. Horner:* Ueber den Vorhofdruck bei Klappenfehlern. Münchener med. Wochenschr. 1904, Nr. 32.



tenen Intoxikation, das jedoch erst bei einsetzendem zerebralem, bzw. bulbärem Oedem auftritt, um auf der Höhe des zerebralen Oedems wieder zu verschwinden. Diese Form der Atmung hat mit dem Asthma uraemicum nichts zu tun. Es ist eine irrtümliche Auffassung, wenn man die große Atmung als Asthma uraemicum bezeichnet.

Auf die Deutung der Entstehung der paroxysmalen Dyspnoe der Urämischen hat unzweifelhaft die Lehre *Traubes* von der Labilität des linken Ventrikels in diesen Fällen wesentlichen Einfluß geübt, wie Aeußerungen von *Bamberger*, *Niemeyer*, *Rosenstein*, *Leyden*, *A. Fränkel* u. a. erkennen lassen. Der mechanischen Theorie gegenüber vertrat namentlich *Bartels* die rein urämische Natur dieser Zustände, weil er sie bei Personen beobachtete, an deren Atmungs- und Kreilaufsapparat, wie er annahm, kein Anlaß für die Anfälle nachweisbar war. Daß die Angabe *Bartels'* nicht genügt hat, um die Angelegenheit definitiv zu klären, das beweisen die Arbeiten der letzten Jahre.

Von besonderem Interesse für die Beurteilung der akuten, respiratorischen Störung der Urämischen ist die Mitteilung von *M. Weiß*. *Weiß* unterscheidet unter dem Kollektivnamen „urämisches Asthma", abgesehen von der schon erwähnten einfachen, kontinuierlichen urämischen Dyspnoe, unter den anfallsweise auftretenden Atmungsstörungen „zwei Formen: die paroxystische urämische Dyspnoe, die dadurch charakterisiert ist, daß die Kranken plötzlich von einer Atemnot befallen werden. Ohne jede spasmodische Bewegung des Atmens werden die Atembewegungen frequent 60 bis 70 in der Minute. Das Inspirium ist meistens intensiv, das Exspirium kurz und oberflächlich, dabei werden die Lungengrenzen gar nicht verrückt, die Auxiliarmuskeln wenig oder gar nicht in Anspruch genommen. Sichtbare Zeichen von Angiospasmus begleiten den Anfall und gehen zuweilen demselben voraus, Die andere anfallsweise Form präsentiert sich unter dem Bilde eines Bronchialasthmas mit denselben charakteristischen Erscheinungen, für sie paßt so eigentlich die bisher kollektiv gebrauchte Bezeichnung Asthma uraemicum."

Zur Illustration dieser zwei verschiedenen Formen von paroxysmaler Dyspnoe führt *Weiß* je zwei Fälle an. Während er in den Fällen, die er als paroxystische urämische Dyspnoe bezeichnet, den Angiospasmus beobachtet hat und demselben in

diesem Symptomenkomplex, ohne ihn aufzuklären, wesentliche Bedeutung beilegt, fehlt in der anderen Gruppe, die er wegen ihrer Aehnlichkeit mit dem Asthma bronchiale als Asthma uraemicum proprie sic dictum bezeichnet, jede nähere Angabe über die Gefäßspannung. Die erste Form ist schon nach der Schilderung als eine Art paroxysmaler Hochspannungsdyspnoe in meinem Sinne zu erkennen. Mit den als Asthma uraemicum bezeichneten Zuständen der Literatur ist sie gewiß nicht identisch. Die andere Form dagegen ist, wenigstens nach der Darstellung, die ihr der Autor gibt, eher dem Bronchialasthma ähnlich, als dem kardialen. Allerdings stützt sich *Weiß* in der Klassifizierung des Anfalles auf den Atmungstypus. Allein dieser gestattet eben nicht immer, über die Natur und Genese des Anfalles zu entscheiden. Aufgefallen ist mir, daß *Weiß*, der die hohe Spannung in der anderen Gruppe hervorhebt, hier die Pulsspannung nicht besonders berücksichtigt. Es muß nach meiner Ansicht deshalb unentschieden bleiben, wie diese Anfälle in Wirklichkeit einzureihen waren. Es kann natürlich nicht ausgeschlossen werden, daß bei einem Urämischen auch Anfälle von der Art des bronchialen Asthmas vorkommen. *Bartels* hat dies sogar behauptet, doch ist nicht zu übersehen, daß die Frage des Asthmas zu seiner Zeit noch lange nicht so weit geklärt war, als sie es heute doch schon ist.

Ascoli, der die Möglichkeit des Auftretens von urämischem Bronchialkrampf, wenn auch als seltenes Vorkommnis, doch zugibt, führt als Beispiel eine Beobachtung von *Pihan-Dufeuillay* aus dem Jahre 1861 als klassisches Beispiel an.

Pawinski beschäftigt sich in einem Abschnitte seiner bereits erwähnten Arbeit über paroxysmale Polypnoe mit den Atmungsstörungen der Nierenkranken und spricht hier von „sogenanntem Bronchialasthma". Was er diesbezüglich in seinen Beobachtungen XIV und XV beschreibt, ist mit Asthma cardiale zu identifizieren. Er bringt übrigens die im Laufe der Nierenkrankheiten auftretenden Respirationsstörungen in drei Formen: erstens typische paroxysmale Dyspnoe, zweitens Anfälle von Lungenödem und drittens „an das sogenannte Bronchialasthma erinnernde Fälle". Aus seinen Krankheitsgeschichten XIV und XV ist mir diese Einteilung nicht verständlich, abgesehen davon, daß sie auch sonst nicht aufrecht zu erhalten wäre.



Hingegen hat *Pawinski* als Asthma acetonicum*) einen Fall mitgeteilt, der eine akute Urämie betrifft und mit dem von *Weiß* geschilderten Typus urämischer paroxystischer Dyspnoe identisch sein dürfte.

Für das Studium der unter dem Einfluß pressorischer Gefäßkrisen entstehenden paroxysmalen Dyspnoe bietet die akute Urämie das beste Material. Wie ich bereits an anderer Stelle in Uebereinstimmung mit so vielen Vorgängern (*Traube*, *Cohnheim*, *Osthoff*, *Forlanini* u. a.) festgestellt habe, liegt dem klinisch als akute Urämie bezeichneten Symptomenkomplex ein Hochspannungszustand des Gefäßsystems zugrunde. Damit erklärt sich, daß der akute urämische Komplex nicht an die akute Nephritis gebunden ist, sondern ebenso im Laufe der chronischen Nephritis auftreten kann, und in den Erscheinungen, die man chronische Urämie nennt. Es können dieselben Symptome, die den akuten urämischen Anfall der akuten Nephritis kennzeichnen, auch in der chronischen Nephritis und chronischen Urämie auftauchen, sobald es in diesen zu paroxysmalen Hochspannungszuständen kommt, gleichgültig, aus welchen Ursachen diese hervorgegangen sein mögen. In diesen Hochspannungskrisen gehören paroxysmale Atmungsstörungen zu den häufigen Ereignissen, sie sind aber nicht einheitlicher Art. Zwei Formen lassen sich unterscheiden, wie ich dies bereits eingangs hervorgehoben habe, wenn sie auch nicht in jedem Falle rein zutage treten. Es sind dies erstens eine kardial-asthmatische Form, zweitens eine Form, deren klinisches Bild dem von *Weiß* als paroxystische, urämische Dyspnoe beschriebenen Anfall entspricht, dessen Grundlage ich hier aufklären werde.

Fall I.

Subakute parenchymatöse Nephritis. Wiederholte Anfälle von paroxysmaler kardialer Hochspannungsdyspnoe (urämische Gefäßkrise). Zweimal durch Aderlaß mit Erfolg bekämpft. — Akute Erweiterung des linken Ventrikels. — Relative Heilung.

H. R., 32 Jahre alt, ledig, Kutscher, vom 30. März bis 6. August 1906 an der Abteilung.

*) Dieser Fall ist bereits 1888 in der Berliner klin. Wochenschr. Nr. 50 unter dieser Bezeichnung publiziert.



Pat. fühlte sich bis vor acht Tagen gesund. Seither bemerkte er, daß ihm der Atem ausgehe und er einen Druck spüre. Gleichzeitig trat Schwellung des Gesichtes und der Extremitäten auf.

Er raucht und trinkt viel (zwei bis drei Viertel Wein, vier Liter Bier pro die); Lues negiert er.

Stat. praes.: Mittelgroß, kräftig gebaut, gut genährt, Haut blaß, Lider und Extremitäten, namentlich die unteren, ödematös. Zyanose besteht nicht. Pupillen reagieren prompt. Hals entsprechend lang, zeigt keine Pulsationen. Atmung kostoabdominell, etwas vertieft, 24. Thorax gut gewölbt.

Lunge: Rechts vorne bis zum unteren Rande der sechsten, links bis zum oberen Rande der vierten Rippe, hinten beiderseits bis zum zehnten Dornfortsatz lauter Schall, vesikuläres Atmen mit verlängertem Exspirium, dabei Schnurren und Giemen.

Herz: Spitzenstoß nicht sichtbar, im fünften Interkostalraum in der Mamillarlinie tastbar, nicht deutlich abgrenzbar. Herzdämpfung: Oberer Rand der vierten Rippe, etwas nach rechts über den linken Sternalrand, Spitzenstoß. Auskultatorisch: Erste Töne unrein, die zweiten gespalten.

Arteria radialis leicht geschlängelt, mittelweit, Puls beiderseits gleich, rhythmisch, äqual. 84, T. 140.

Bauch im Thoraxniveau, zeigt keine Flankendämpfung. Leber und Milzgrenzen normal.

Im Harn (600 cm³, spezifisches Gewicht 1012) reichlich Eiweiß. *Esbach* 2‰. Im Sediment: Granulierte Zylinder, rote und weiße Blutkörperchen.

Am 31. März bei P. 84, T. 130, R. 24. Befinden unverändert. *Esbach* 7‰, Harnmenge 200 (?), spezifisches Gewicht 1015.

Am 1. April:

Früh 8 h 30 P. 102 T. 130 R. 24. Noch ziemlich wohl. Bald darauf stellt sich unter Steigerung der Gefäßspannung zunehmende Atemnot ein, später Expektoration eines leicht rötlich gefärbten Auswurfes.

10 „ 25 P. 120 T. 160 R. 30. Gesicht stark gedunsen. Es wird versucht, den Patienten schwitzen zu lassen (lokales Dampfbad im Bett nach *J. L. Gartner*). Die Prozedur muß jedoch abgebrochen werden, da die Atemnot rasch zunimmt (Orthopnoe).

10 „ 40 P. 126 T. 160 R. 36. Leicht zyanotisch.

Die Atemnot steigert sich weiter. Der Kranke wird in einen Lehnstuhl gebracht. In den Lungen feinblasiges Rasseln, Herzdämpfung eingeengt, die Lungen ausgedehnt.

11 h — P. 126 T. 185 R. 42. Schaumiges, rötliches Sputum.

Die Spannung nimmt merklich zu, kann nicht bestimmt werden, da Pat. sehr unruhig ist. (Intern 8 Tropfen Extr. fluid. digit. P. D. u. CO., 1·0 Oxykampfer.)



	Zeit	P.	T.	R. / Bemerkungen
	11^{h} 35			Aderlaß begonnen.
	11 „ 40	P. 120	T. 190	R. 36.
	11 „ 44			Aderlaß beendet, 700 cm^3 entleert.
	11 „ 46	P. 112	T. 160	R. 28. Expektoration qualitativ unverändert, jedoch weit geringer.
	11 „ 55	P. 120	T. 140	R. 32.
Nachm.	12 „ 10	P. 102	T. 130	R. 28. Pat. fühlt sich erleichtert.
	12 „ 30	P. 96	T. 150	R. 30. Hustenreiz nur gering, kein Auswurf mehr.
	2 „ 30	P. 108	T. 150	R. 36 10 Tropfen einer Morphinlösung (0·05 : 15·0).

Der Kranke bleibt im Lehnsessel. Harnmenge 100 cm^3. *Esbach* 3⁰/₀₀.

Am 2. April:

Früh 8^{h} — P. 78 T. 140 R. 24. Temperatur 36·8°.

Das Oedem des Gesichtes hat bedeutend abgenommen. Beine dagegen stark geschwollen. In den Lungen Schnurren und Giemen.

	Zeit	P.	T.	R. / Bemerkungen
Nachm.	4^{h} —	P. 90	T. 135	R. 24.
Abends	7^{h} 15			verlangt der Kranke ins Bett gelegt zu werden. Nachdem er niedergelegt wird, stellt sich wieder hochgradige Atemnot ein. Die Spannung steigt.
	7^{h} 45	P. 152	T. 215	R. 40. 1·0 Oxykampfer.
	8 „ —	P. 160	T. 170	R. 42. Pat. wird wieder in den Lehnstuhl gebracht.
	8 „ 10	P. 150	T. 165	R. 36.
	8 „ 25			zweiter Aderlaß von 400 cm^3.
	8 „ 35	P. 140	T. 125	R. 36. Starker Hustenreiz, Morphintropfen von einer $^1/_3$ ⁰/₀igen Lösung wie oben.

Pat. ist erleichtert und schläft ein. Harnmenge gering. *Esbach* $1^3/_4$ ⁰/₀₀.

3. April. Der Kranke hat die Nacht hindurch gut geschlafen. Das Oedem des Gesichtes ist geschwunden. Das Oedem der Extremitäten hat zugenommen.

Herzbefund: Spitzenstoß im fünften Interkostalraum fingerbreit außerhalb der Mamillarlinie, sonst dieselben Grenzen wie früher. An der Auskultationsstelle der Pulmonalis der zweite Ton lauter als der zweite Aortenton.

Augenhintergrund normal.

Im Harnsediment Epithelialzylinder mit grober Granulation, reichlich Nierenepithelien, weiße und rote Blutkörperchen.

Spannung tagsüber 140 bis 125, P. 90 bis 102, R. 24.

Harnmenge an diesem Tage 3000 cm^3, spezifisches Gewicht 1010, *Esbach* 2⁰/₀₀.

Am 4. August:

Früh 8^{h} — P. 90 T. 120 R. 24.
Abends 10 „ 30 P. 112 T. 150 R. 36. Atemnot.

10 h 35 P. 120 T. 160 R. 26. Nach Inhalation von 6 Tropfen Amylnitrit tritt Erleichterung ein.

Harnmenge 1300, spezifisches Gewicht 1010, *Esbach* $2^1/_4$ $^0/_{00}$.

Am 5. April, 8 h früh, Temperatur 37·5, P. 108, T. 130, R. 22.

Da die Oedeme nicht abnehmen, werden an den Unterschenkeln beiderseits *Southey*sche Kanülen appliziert. Diese bleiben bis zum 10. April liegen. Die Oedeme sind darauf beträchtlich abgelaufen, ohne völlig zu schwinden. Die Spannungs- und Harnzahlen sind die folgenden. Ich führe nur die morgens erhobenen Zahlen der Spannung an:

6. April: P. 96 T. 120 R. 24. Harnmenge 1400 cm³, spezifisches Gewicht 1010, *Esbach* $1^1/_4$ $^0/_{00}$.
7. April: P. 90 T. 110 R. 18. Harnmenge 2000 cm³, spezifisches Gewicht 1010, *Esbach* $1^3/_4$ $^0/_{00}$.
8. April: P. 96 T. 100 R. 24. Harnmenge 1700 cm³, spezifisches Gewicht 1010, *Esbach* 2 $^0/_{00}$.
9. April: P. 84 T. 110 R. 24. Harnmenge 1400 cm³, spezifisches Gewicht 1010, *Esbach* $1^3/_4$ $^0/_{00}$.
10. April: P. 84 T. 95 R. 24. Harnmenge 1800 cm³, spezifisches Gewicht 1010, *Esbach* $1^3/_4$ $^0/_{00}$.
11. April: P. 84 T. 95 R. 24. Harnmenge 2400 cm³, spezifisches Gewicht 1010, *Esbach* 2 $^0/_{00}$.

Am 12. April vorm. wird der Kranke wieder ins Bett gebracht.

Am 16. April:

Früh 8 h — P. 84 T. 120 R. 24.
Nachm. 4 „ — P. 190 T. 130 R. 24.
6 „ 30 P. 120 T. 160 R. 48. Anfall von Atemnot, der auf 1·0 Oxykampfer schwindet. In weiterer Folge kein Anfall mehr.

Die systolische Gefäßspannung sinkt allmählich auf 105 bis 110.

Die Harnmenge steigt bis max. 3600, spezifisches Gewicht 1008 bis 1014, *Esbach* $^1/_2$ $^0/_{00}$. Keine renalen Elemente im Sediment.

Der Herzbefund am 19. Juni: Spitzenstoß im fünften Interkostalraum, etwas außerhalb der Mamillarlinie, verstärkt. Herzdämpfung: Oberer Rand der vierten Rippe, linker Sternalrand, Spitzenstoß. Der erste Ton an der Herzspitze unrein, der zweite Aortenton akzentuiert.

P. 84, T. 115, R. 24. Harnmenge 2000 cm³, spezifisches Gewicht 1009, *Esbach* $^1/_4$ $^0/_{00}$, kein Sediment.

Bei Milchdiät sinkt der Eiweißgehalt auf Spuren.

Am 9. Juli wird die Fleischkost wieder aufgenommen.

Am 16. Juli Syst.: diast. Druck am linken dritten Finger 110 : 45, Pulsdruck 65, mittlerer Druck 78, P. 84, R. 24.

Niedrigstes Körpergewicht am 15. Mai nach Ablassen der Oedeme 58·80 kg, bei der Entlassung 66 kg.

Pat. wird mit P. 84, T. 110, R. 24, relativ geheilt entlassen.

Die Anfälle bei diesem Kranken demonstrieren die Bedeutung des Spannungsanstieges für den kardial-asthmatischen

Anfall. Insbesondere in dem Anfall am 1. April konnte ich den Entwicklungsgang der Erscheinungen mit der wachsenden Spannung, die Ausdehnung der Lungen, die steigende exzessive Atemnot, auf der Höhe das einsetzende Lungenödem verfolgen. Nach Ablauf des akuten Anfalles trat Insuffizienz des rechten Herzens und kardiale Stauung hervor, die im weiteren Verlaufe mich veranlaßte, die *Southey*schen Kanülen anzuwenden. Nach dem zweiten Anfall ist die unter arterieller Hochstauung eingetretene Dehnung des linken Ventrikels außer Zweifel, die auch im weiteren Verlaufe nicht mehr ganz zum status quo ante zurückkehrt.

Unser Fall zeigt, daß der Aderlaß in solchen Zuständen — wie dies übrigens bekannt ist — von momentaner Wirkung sein kann. Er lehrt aber anderseits, wie selbst der ausgiebige Aderlaß keine Sicherung gegen die Wiederkehr der Erscheinungen bietet. Denn der Aderlaß ist nicht immer imstande, die pressorische Gefäßkrise endgültig zu beseitigen, selbst dann nicht, wenn die Blutentziehung eine große war. Es kann der Zustand im Gefäßsystem fortbestehen oder wiederkehren, sobald die durch die Grundkrankheit erzeugten vasomotorischen Störungen (toxischen Reize) wirksam bleiben oder zu erneuerter Wirksamkeit gelangen.

Die Druckmessungen im Anfall, insoweit die Bestimmungen des systolischen Druckes allein einen Einblick gestatten, lehren, daß der erste Anfall mit hohem Blutdruck seine Akme erreicht hat bis zum Einsetzen des Lungenödems. Von einem Absinken der Spannung auf der Höhe war nichts zu merken. Erst der Aderlaß führte dies herbei und damit war der Anfall auch beendet. Im zweiten Anfall sank der Druck auf der Akme von 215 auf 170. Um den Anfall zu beenden, wurde ein Aderlaß gemacht, worauf die Spannung auf 125 sank und der Anfall abschloß. In einem dritten leichteren Anfall reichte eine Amylnitritinhalation aus, in einem weiteren 1 g Oxykampfer. Auf diese Wirkung möchte ich aus dem Grunde Wert legen, weil sie lehrt, daß bei dem kardial-asthmatischen Anfall zwar die Vorgänge im linken Ventrikel das Wesentliche sind, daß aber ein Anteil an der Gestaltung der Ereignisse auch dem Verhalten des respiratorischen Zentrums zuzuschreiben ist.

Die Anfälle bei diesem Kranken bieten im übrigen Belege dafür, daß die Idee von *v. Basch*, im Asthmaanfall eine Phase als Prodromalasthma von einem eigentlichen Asthma auf Grund





der Druckverhältnisse zu scheiden, praktisch unhaltbar ist. Es kommt eben trotz der ausgeprägten asthmatischen Erscheinungen nicht in jedem Anfalle zur manifesten Insuffizienz des linken Ventrikels und dadurch bedingtem Absinken der Spannung. Ebenso kommt es nicht in jedem solchen Falle zu Lungenödem. Das Lungenödem, das sich auf dieser Basis entwickelt, wird zwar durch eine weitere Steigerung der zirkulatorischen Störungen ausgelöst, die zum Asthma cardiale geführt haben. Die Spannungshöhe, die wir dabei im großen Kreislauf finden, kann verschieden sein, sie gibt uns keinen absoluten Maßstab für die Vorgänge, die sich im kleinen Kreislauf abspielen.

Fall II.

Arteriosklerose mit subakuter parenchymatöser Nephritis. Akuter urämischer Krampfanfall, später paroxysmaler, kardialer, dyspnoischer Anfall. Beide mit Aderlaß bekämpft. — Besserung.

D. A., 62 Jahre alt, Witwe, Private, vom 4. März bis 12. Mai 1905 an der Abteilung.

Pat. war bis vor zwei Jahren gesund, hat mit 19 Jahren geheiratet. Weder Partus noch Abortus. Lues negiert sie.

Seit etwa zwei Jahren Schwere in den Beinen, Schwindelanfälle in den frühen Morgenstunden. Seit fünf Wochen sieht sie schlecht. Zeitweilig leichtes Beinödem.

Stat. praes: Kräftige Frau, von blaßem Kolorit, leichtes Oedem beider Beine. Augenhintergrund normal.

Am Halse keine abnorme Pulsation. Lungenbefund normal. R. 28.

Herz: Spitzenstoß V. Interkostalraum fingerbreit außerhalb der Mamillarlinie, hebend, verbreitert. Dämpfung: Oberer Rand der vierten Rippe, Mitte des Sternums, Spitzenstoß. An allen vier Ostien systolisches Geräusch. Zweiter Aortenton akzentuiert. Art. radialis hart, enge, T. 200, P. rhythmisch, äqual 116.

Bauchbefund im wesentlichen normal.

Im Harn reichlich Nukleo- und Serumalbumin, im Sediment Leukozyten und granulierte Zylinder.

Am Tage der Aufnahme abends 7 h 40. Anfall von Krämpfen mit Bewußtlosigkeit, P. 168, T. 250, R. 36. Nach einem Aderlaß von 500 cm^3: P. 140, T. 160, R. 32, schwinden die Erscheinungen.

Im weiteren Verlaufe große Spannungsschwankungen, schließlich T. 160 bis 180.

Am 30. April P. 104, T. 165, R. 24.

Am 1. Mai, früh Anfall von Atemnot mit exspiratorischer Dyspnoe. Früh 8 h — P. 108, T. 195, R. 36. Dieser Zustand hält tagsüber an und steigert sich im Laufe des Tages.



Nachm. 4 h — P. 148, T. 220, R. 64. Orthopnoe, Zyanose, Rasseln über beiden Lungen, Trachealrasseln.

4 h 55 P. 146 T. 240 R. 60, Aderlaß von 500 cm^3.
5 „ 10 P. — T. 190 R. —, unmittelbar nachher.
5 „ 15 P. 150 T. 220 R. 48.
5 „ 40 P. 142 T. 195 R. 48, kein Trachealrasseln.

Harn 300, spezifisches Gewicht 1014, *Esbach* 2‰.

2. Mai früh, P. 112, T. 160, R. 32.

Auf der Höhe des Anfalles Halsvenen gestaut. Herzdämpfung: Nach rechts bis zwei Finger über den rechten Sternalrand, nach links bis zur vorderen Axillarlinie.

Nach dem Aderlaß: Rechts Sternalrand bis zwei Finger außerhalb der Mamillarlinie im VI. Interkostalraum.

Am 8. Mai bei P. 96, T. 165. R. 28. Herzdämpfung: Spitzenstoß, V. Interkostalraum, etwas außerhalb der Mamillarlinie. Sonstiger Befund unverändert.

Die Kranke wird am 12. Mai 1905 in gebessertem Zustand der heimatlichen Versorgung übergeben.

In dieser Beobachtung finden wir zwei Formen der urämischen Gefäßkrise vertreten: den Krampfanfall und die paroxysmale Dyspnoe. Beide wurden durch Aderlaß mit Erfolg beseitigt. Bemerkenswert ist das Verhalten des Herzens im Anfall: Das Hinausrücken des Spitzenstoßes bis zur vorderen Axillarlinie auf der Höhe der dyspnoischen Beschwerden, das Zurückrücken desselben unmittelbar nach dem Aderlaß und schließlich seine Rückkehr zum ursprünglichen Ausgangspunkt vor dem Anfall.

Fall III.

Chronische interstitielle Nephritis. Transitorische Hemiplegie im akuten urämischen Anfall. — Wiederholte akute urämische Attacken mit zerebraler paroxysmaler Hochspannungsdyspnoe. — Neunmal Aderlaß, zweimal Lumbalpunktion. — Tödlicher Ausgang. Obduktionsbefund.

R. J., 25 Jahre alt, Kutscher. Erster Aufenthalt an der Abteilung vom 3. Juli bis 15. November 1905.

Während der Militärdienstzeit durch 14 Tage Gelenkrheumatismus, dann bis zum 1. Juli 1905 gesund.

An diesem Tage fühlte er sich matt und abgeschlagen. Am 2. Juli morgens bemerkte er beim Anschirren der Pferde, daß der rechte Arm und das rechte Bein versage.

Die Lähmungserscheinungen steigerten sich im Laufe des Tages, deshalb suchte er am 3. Juli das Krankenhaus auf.

Pat. hatte nie Herzklopfen. Der Harn war stets klar. Nie eine venerische Affektion gehabt.



Seit acht Jahren trinkt er täglich $3^1/_2$ Liter Bier.

Stat. praes.: Der Kranke ist groß, kräftig, derbknochig, von starker Muskulatur, gut genährt. Sensorium frei, keine Kopfschmerzen, Intelligenz gut. Sprache unsicher, verlangsamt. Pupillen reagieren auf Licht und Akkommodation. Der rechte Mundwinkel steht tiefer, die rechte Nasolabialfalte ist verstrichen, der rechte Mundfacialis paretisch. Die Zunge weicht nach rechts ab, die Uvula nach links. Der rechte Gaumenbogen ist stärker gewölbt als der linke. Die Muskeln der rechten Schulter, der rechten oberen Extremität paretisch, ebenso die der rechten unteren.

Bei der Atmung arbeitet die linke Thoraxseite energischer, auch die linke Bauchmuskulatur wird stärker gespannt.

Aktiv vermag der Patient nur geringe Kontraktionen im Quadriceps femoris durchzuführen. Reizerscheinungen, Atrophien fehlen. Reflexe erhalten. *Babinski* beiderseits gleich, dorsal. Leichte Hyperalgesie der rechten Gesichtshälfte, sonst keinerlei Sensibilitätsstörung.

Arteria radialis hart, gespannt, T. 200. Die Arterie ist leicht verdickt, P. 72, rhythm. äqual. R. 24, Temperatur 37·0.

Lungenbefund normal.

Herz: Spitzenstoß sicht- und tastbar im fünften Interkostalraum, in der Mamillarlinie. Dämpfung: Oberer Rand der vierten Rippe, linker Sternalrand, Spitzenstoß. Auskultatorisch: An der Spitze leises systolisches Geräusch, lauter zweiter Ton, ebenso an der Pulmonalis. An der Aorta systolisches Geräusch, akzentuierter zweiter Ton.

Abdominalbefund normal.

Harn: Sauer, klar, enthält Nukleo- und Serumalbumin reichlich. Im Sediment spärliche Epithelzylinder, Nierenepithelien.

3. Juli:

Vorm. 11 h — P. 72 T. 200 R. 18.
Nachm. 5 „ — P. 72 T. 200 R. 24.
6 „ 30 P. 72 T. 235 R. 26.
7 „ — Aderlaß, 500 cm³ (I.).
7 „ 15 P. 72 T. 200 R. 24.
7 „ 25 Pat. wird plötzlich blaß, sinkt bewußtlos zurück. Puls schwächer, Atmung seltener (4 bis 6). Tieflagerung des Kopfes.
7 „ 33 P. 66 T. 160 R. 26, noch benommen.
7 „ 35 Pat. reagiert wieder.
7 „ 42 P. 90 T. 185 R. 48, Pat. hat sich erholt.

Abends 9 Uhr P. 78, T. 185, R. 28, Wohlbefinden. Pat. gibt an, besser sprechen zu können, die Beweglichkeit gebessert, kann den rechten Arm heben und mit dem rechten Bein einige Bewegungen ausführen.

Am 4. Juli, früh 8 Uhr, Temperatur 35·8, P. 72, T. 170, R. 26; jedoch um 9 h 30 P. 78, T. 210, R. 28, leicht benommen, Parese wieder zugenommen, zweiter Aortenton paukend. Nachm. 4 Uhr Temperatur 36·5, P. 72, T. 170, R. 28, Eiweiß *Esbach* $^1/_4{}^0/_{00}$.



Am 5. Juli ist das Sensorium wieder frei. Paresen unverändert. P. 90, T. 190, R. 26. Eiweiß nur in Spuren. Vom 3. bis 15. Juli Milchkost und Mehlspeisen, vom 15. bis 23. Juli dazu Kakao, Käse (5 dkg), vom 23. Juli bis 5. August dazu 5 dkg Speck.

Bis 19. Juli sinkt die Spannung bei Bettruhe auf 135 bis 145. Schon am 8. Juli sind die Erscheinungen der Parese von seiten der Extremitäten bedeutend zurückgegangen, Facialisparese noch vorhanden. Am 22. Juli vermag der Kranke wieder herumzugehen, die Spannung beträgt 170, der Harn ist fast eiweißfrei. Die Harnmenge beträgt 2200 bis 2800 cm³, spezifisches Gewicht 1013 bis 1019.

Am 25. Juli steigt die Spannung wieder, ohne daß sich eine auffällige Erscheinung eingestellt hätte, auf 220 und schwankt meist zwischen 180 und 210, steigt gelegentlich bis 235.

Ab 5. August erhält der Kranke Fleischkost.

Am 4. September, 1 Uhr nachts, erwacht der Patient mit heftigen Kopfschmerzen, um 8 Uhr früh P. 156, T. 220, R. 40, leicht benommen, retrosternales Druckgefühl, spricht aphonisch. Kopfschmerzen anhaltend.

Vorm. 8 h 45 P. 138 T. 235 R. 54.
10 „ 15 P. 114 T. 200 R. 60.
12 „ — P. 126 T. 245 R. 60, zweiter Aderlaß, 500 cm³.
12 „ 15 P. 132 T. 210 R. 66, Pat. fühlt sich erleichtert.
12 „ 45 P. 120 T. 210 R. 50, heftige Kopfschmerzen.
1 „ — P. 112 T. 190 R. 50, mäßige Kopfschmerzen.

Harn enthält deutlich Nukleo- und Serumalbumin, hyaline und fein granulierte Zylinder.

Der Spitzenstoß vormittags im fünften Interkostalraume, zwei Finger außerhalb der Mamillarlinie, nachmittags innerhalb der Mamillarlinie.

Am 5. September, früh 8 Uhr, P. 102, T. 180, R. 18.

In der nächstfolgenden Periode bleibt der Druck 200 bis 220, trotz Nitroglyzerin (4 Tabletten täglich). Subjektives Befinden dabei relativ wohl. Harnmengen mehr als 2000, spezifisches Gewicht 1010 bis 1018, vom 26. September bis 9. Oktober 1·0 bis 2·0 Natrium rhodanat. pro die.

Die Spannung wird anfangs gar nicht beeinflußt, erst vom 7. bis 9. Oktober 170 bis 185.

Am 9. Oktober, früh 8 Uhr, P. 90, T. 185, R. 20. Eiweiß in Spuren.

Abends stellen sich heftige Kopfschmerzen ein.

7 h 18 P. 162 T. 250 R. 70, leicht benommen.
7 „ 22 P. 126 T. 260 R. 80, Strabismus convergens, Atemnot („ich ersticke“).
7 „ 23 P. 160 T. — R. 95, Pupillen reagieren träge.

Dritter Aderlaß, 500 cm³, während desselben:

7 h 35 P. 148 T. 245 R. 60.



7 h 55 P. 150 T. 230 R. 100, nach dem Aderlaß heftige Schmerzen im Kopfe, abwechselnd Hinterhaupt rechts und in der Herzgegend. Trachealrasseln.
8 „ — P. 144 T. 210 R. 60, *Cheyne-Stokes*sches Atmen, Schmerzen halten an.
8 „ 15 P. 126 T. 200 R. 70, *Cheyne-Stokes*sches Atmen, Schmerzen halten an.
8 „ 25 P. 120 T. 210 R. 70, *Cheyne-Stokes*sches Atmen, Schmerzen halten an.
8 „ 40 P. 108 T. 210 R. —, Nystagmus.
10 „ 15 P. 100 T. 200 R. 14, rhytmische Atmung, Wohlbefinden. Sensorium frei. Spärlich rosafarbiges Sputum. Geringe Schmerzen. Im Harn Spuren von Albumin (Kochprobe geringe Trübung).

In den folgenden Tagen vom 10. bis 19. Oktober, bei absoluter Bettruhe Spannungen von 160 bis 190, Harnmengen bis 2800, spezifisches Gewicht 1009 bis 1013. Eiweiß nur in Spuren.

Am 19. Oktober, nachmittags, setzen heftige Kopfschmerzen ein.

Früh 8 h — P. 78 T. 190 R. 22.
Nachm. 4 „ — P. 108 T. 200 R. 24.
5 „ 45 P. 114 T. 230 R. 48. Seit einigen Minuten leicht benommen, windet sich vor Kopfschmerz.
6 „ 10 Vierter Aderlaß, 500 cm³.
6 „ 18 P. 144 T. — R. 84, Strabismus convergens, heftige Kopfschmerzen, keine Zyanose, bewußtlos.
6 „ 30 P. 138 T. 215 R. 96, *Cheyne-Stokes*sches Atmen, Pupillarreaktion träge.
6 „ 45 P. 100 T. 195 R. 96, 4 Tropfen Amylnitrit.
6 „ 51 P. 120 T. 190 R. 96, 5 Tropfen Amylnitrit.
7 „ 20 P. 102 T. 180 R. 78, Atmung unregelmäßig, Benommenheit anhaltend. Leichter Nystagmus.
9 „ — P. 90, T. 170 R. 16, seit ½9 Uhr Wohlbefinden, Pupillen weit, schmerzfrei.

Im Harne, der nach dem Anfalle entleert wird, Albumin nur in Spuren.

20. Oktober, früh, P. 90, T. 180, R. 24.

In den nächsten Tagen schwankt die Spannung zwischen 155 bis 205.

3. November:

Früh 8 h — P. 96 T. 165 R. 24.
Abends 7 „ 15 P. 126 T. 250 R. 48, Kopfschmerzen, Spitzenstoß, fingerbreit außerhalb der Mamillarlinie.
7 „ 17 P. 126 T. 250 R. 42.
7 „ 32 P. 96 T. 250 R. 28.



7 h 40 P. 102 T. 250 R. 28.
7 „ 45 P. 102 T. 225 R. 30.

Vom 4. bis 15. November Spannung 160 bis 215. Harnmengen ca. 2400, spezifisches Gewicht 1010 bis 1012.

Am 15. November entlassen.

Zweiter Aufenthalt an der Abteilung, vom 27. Dezember 1905 bis 24. April 1906.

Am 27. Dezember 1905 kehrte der Patient wieder. Er fühlte sich seit der Entlassung nie vollständig wohl. Seit drei Wochen ist er bettlägerig, klagt hauptsächlich über Schmerzen im Hinterhaupt, die sich in horizontaler Lage bessern.

Am 27. November hatte er einen Anfall von 11 Uhr vormittags bis 8 Uhr abends, der mit heftigen Kopfschmerzen einsetzte, dann trat Bewußtlosigkeit ein. In dieser Verfassung wurden ihm fünf Blutegel gesetzt. Als er zu sich kam, hatte er Kopfschmerzen und Mattigkeit.

Aus dem Status praesens am 27. Dezember 1905.

Heftige Kopfschmerzen, leicht benommen, Atmung 60, symmetrisch.

H e r z: Spitzenstoß im fünften Interkostalraume, zwei Finger breit außerhalb der Mamillarlinie, sicht- und tastbar, hebend. Dämpfung: dritte Rippe, Mitte des Sternums, Spitzenstoß: zweiter Aortenton klingend. Herzaktion rhythmisch, 114. Arteria radialis hart, Spannung 235.

B a u c h a o r t a sehr druckempfindlich, sonst normaler Bauchbefund.

N e r v e n b e f u n d: Rechts: Händedruck schwach, obere Extremität wird nur mühsam gehoben, ebenso die untere. Sehnenreflexe rechts gesteigert. *Babinski* positiv.

Im Harne Eiweiß, 2‰ *Esbach*. Kein Sediment. Spezifisches Gewicht 1012.

27. Dezember:

Nachm. 5 h — P. 114 T. 235 R. 60, heftigste Kopfschmerzen, hierauf f ü n f t e r A d e r l a ß, 500 cm³, nachher nur geringe Kopfschmerzen.
6 „ — P. 120 T. 205 R. 18.

28. Dezember:

Früh 8 h — P. 108 T. 185 R. 20, geringe Hinterhauptschmerzen.
Nachm. 4 „ 30 P. 102 P. 220 R. 30, heftige Schmerzen in der Schläfengegend.

Harnmenge 1400, spezifisches Gewicht 1015. Eiweißgehalt 1‰ *Esbach.*

29. Dezember:

Früh 8 h — P. 108 T. 190 R. 30.
Nachm. 4 „ — P. 114 T. 260 R. 28, wiederholt gemessen.



Pat. hat tagsüber viel Wasser getrunken. Temperatur 36·7 bis 36·8. Harnmenge an diesem Tage 4200, spezifisches Gewicht 1006. Eiweißgehalt $1^0/_{00}$ *Esbach.*

Am nächsten Tage abends reichliches Nasenbluten (zirka 200 cm^3), das sich in der nächsten Zeit in geringerem Maße einigemal wiederholt.

Die Spannung wird etwas niedriger, ca. 160 bis 190. Die Eiweißmenge beträgt ½ bis $3^0/_{00}$; nur am 8. Januar, an einem Tage mit ziemlichem Wohlbefinden, bei 200 bis 190 Spannung, Eiweiß nur in Spuren.

Pat. klagt über zunehmende Schwäche im rechten Arme. Dynamometer links 43, rechts 15. *Babinski* rechts positiv, links nicht auslösbar.

Am 4. Februar:

Früh 8^h — P. 96 T. 200 R. 24. Pat. klagt über Kopfschmerzen, wie überhaupt in den letzten Tagen. Um 10^h 30 abends stellen sich klonische und tonische Krämpfe der Extremitäten ein. Der Patient schreit auf, wirft sich im Bette herum. Pupillen reagieren. Spannung wegen der großen Unruhe nicht meßbar.

Hierauf sechster Aderlaß, 600 cm^3. Nach dem Aderlasse schläft der Kranke ruhig ein, 11^h 25 P. 108 T. 190 R. 28. Später wach, reagiert auf Anrufe.

Am 5. Februar:

Früh 8^h P. 102 T. 210 R. 30. Pat. ist blaß, Sensorium frei, klagt über Kopfschmerzen.
Nachm. 4^h ebenso
8 „ 30 P. 102 T. 225 R. 24. Kopfschmerzen, Erbrechen.

6. Februar:

Früh 8^h — P. 108 T. 210 R. 24.
Mittags 12 „ — P. — T. 220, Kopfschmerzen.
Nachm. 4 „ — P. — T. 230, Zähneknirschen.
6 „ — P. 108 T. 230, erste Spinalpunktion (Assistent Dr. *H. Simon*). Dauer 10 Minuten. Es werden 30 cm^3 abgelassen. Während der Punktion gesteigerte Kopfschmerzen.
6 „ 10 P. 102 T, 220.
6 „ 15 P. — T. 240.
6 „ 20 P. 120 T. 245.
6 „ 35 P. — T. 220.
7 „ 10 P. — T. 220, Kopfschmerzen geringer. Eiweißgehalt des Harnes $2^0/_{00}$ *Esbach*, am folgenden Tage $4^0/_{00}$.



In den nächsten Tagen kehren die Kopfschmerzen wieder: T. 200 bis 230.

Am 16. Februar bei T. 220 bis 250 Nasenbluten.

Am 15. Februar wird wieder ein Versuch mit Natrium rhodanatum (0·5 pro die) begonnen, muß jedoch am 19. Februar abgebrochen werden, da sich ein toxisches Erythem einstellt.

Am 26. Februar:

Früh 8^h — P. 96 T. 240 R. 26, Kopfschmerzen und Erbrechen.
10 „ 20 P. 108 T. 200 R. —.
Nachm. 4 „ — P. 108 T. 240 R. 24.
Abends 7 „ — P. — T. 235 R. —.
7 „ 30 siebenter Aderlaß, 500 cm^3.
7 „ 45 P. 120 T. 220 R. 24, Kopfschmerz geringer.
8 „ 10 P. 120 T. 205 R. —, Erbrechen.
8 „ 40 P. 100 T. 195 R. 22, schmerzfrei. Eiweißgehalt $4^0/_{00}$ *Esbach.*

27. Februar:

Früh 8^h — P. 120 T. 225 R. 20.

In den nächsten Tagen Befinden besser. Spannung zwischen 165 bis 210 T.

Vom 8. März an namentlich abends Anfälle von Atemnot (T. bis 225), die mit Morphin bekämpft werden.

Es folgt ein Versuch mit Schwitzbädern (nach *J. L. Gartner*).

24. März:

Nachm. 5^h 30 P. 108 T. 205 R. 24, vor dem Schwitzbade.
6 „ 30 P. 114 T. 200 R. 30, nach demselben.

26. März:

Nachm. 5^h 30 P. 114 T. 195 R. 24, vor dem Schwitzbade.
5 „ 55 P. 136 T. 230 R. 96, nach dem Schwitzbade große Atemnot, zyanotisch, zwei Eßlöffel Oxaphorlösung (1·0 Oxykampfer), vorübergehend erleichtert. Auf 0·01 Morphin. subkutan, Schlaf.

Am 27. März, bei der Frühvisite, sitzt der Kranke aufrecht im Bette. Er ist kurzatmig, mit lauterem Inspirium, ohne Beteiligung der Hilfsmuskeln. Er klagt über heftigen Kopfschmerz, namentlich in der Hinterhauptgegend und Atemnot. Er ist nicht zyanotisch. Die Atmung ist auf 72 beschleunigt, regelmäßig.

Die Herzdämpfung: oberer Rand der vierten Rippe, linker Sternalrand, Spitzenstoß. Dieser ist zwei Finger breit außerhalb der Mamillarlinie tastbar. An der Herzspitze, wie an der Pulmonalstelle systolisches Geräusch. Der zweite Aortenton klingend.

Früh 8^h — P. 132 T. 205 R. 72.
8 „ 55 P. 108 T. 245 R. 72, zweite Spinalpunktion in sitzender Stellung, 45 cm^3 fließen unter sehr hohem Drucke ab.
9 „ 5 P. — T. 250 R. —.

Während der Punktion klagt Pat. über gesteigerten Kopfschmerz. Mit Rücksicht auf die gesteigerte Atemnot wird durch zwei Minuten Sauerstoff inhaliert, ohne Erfolg. Der Kranke wird in die Horizontale gebracht und da sich die Extremitäten sehr kühl anfühlen, warm eingepackt.

	Zeit	P.	T.	R.	
	9 h 10	P. 120	T. 235	R. 48.	
	9 „ 17	P. 120	T. 245	R. 30.	
	9 „ 21	P. 108	T. 245	R. 24,	fühlt sich besser, Atemnot geschwunden.
	9 „ 30	P. 102	T. 245	R. 24.	
	9 „ 40	P. 120	T. 240	R. 24.	
	10 „ 5	P. 102	T. 240	R. 24.	
	10 „ 30	P. 120	T. 240	R. 24.	
Vorm.	11 „ —	P. 112	T. 235	R. 30.	
	11 „ 30	P. 120	T. 240	R. 24.	
Nachm.	12 „ 35	P. 114	T. 245	R. 26,	neuerdings starke Schmerzen am Hinterhaupte.
	2 „ —	P. 120	T. 230	R. 72,	Stat, idem, Atemnot, 0·01 Morphium subkutan.
	4 „ —	P. 120	T. 240	R. 42.	
	5 „ 45	P. 126	T. 235	R. 48,	achter Aderlaß, 650 cm³.
	6 „ 20	P. 108	T. 245	R. 32,	geringes Erbrechen, Kopfschmerz geringer.
	6 „ 30	P. 96	T. 240	R. 28,	keine Atemnot.
	6 „ 45	P. 108	T. 240	R. 26,	schläft ruhig.
Abends	8 „ —	P. 120	T. 240	R. 24.	
	10 „ 15	P. 108	T. 230	R. 24,	geringer Kopfschmerz.

Harnmenge 1600, spezifisches Gewicht 1010, *Esbach* 2‰.

An den folgenden Tagen anhaltend hohe Spannung bei relativ besserem Befinden, am 1. April T. 260; dabei Kopfschmerzen und Erbrechen. Natrium nitrosum wird nicht vertragen. Pyramidon ohne Einfluß, nur 0·01 Morphin subkutan bringt Erleichterung.

Am 4. April wird wegen Hochspannung mit Erbrechen, Kopfschmerz und Benommenheit der neunte Aderlaß gemacht.

	Zeit	P.	T.	R.	
Nachm.	4 h —	P. 105	T. 215	R. 24.	
	7 „ 30	P. 108	T. 240	R. 24,	vor dem Aderlaß, 700 cm³ entleert.
Abends	8 „ 10	P. 96	T. 215	R. 18,	nach dem Aderlaß; nachher Schlaf. Harnmenge 900, spezifisches Gewicht 1010, *Esbach* $^1/_2$‰.

In der folgenden Periode bleibt die Hochspannung T. 200 bis 240; Spannungszahlen von 180 bis 190 nur vorübergehend.

Wir machen einige Versuche mit protrahierten, warmen Bädern (28° R), nach welchen sich der Kranke subjektiv besser fühlt.

Bei Atemnot oder Brechneigung erhält der Patient Morphin, als Schlafmittel, gelegentlich 2·0 Chloralhydrat per rectum. Stauungs-



erscheinungen stellen sich ein, Leberschwellung, Malleolarödem. Die Diurese wird mit Theophyllin gesteigert.

Am 24. April verläßt uns der Kranke auf eigenes Verlangen.

Dritter Aufenthalt an der Abteilung vom 5. bis 20. Mai 1906.

Am 5. Mai 1906 kehrt der Patient zu uns zurück. In der Zwischenzeit hatte er wiederholt Anfälle von Atemnot, oft auch Erbrechen und wurde mit Morphininjektionen behandelt. Er ist stark abgemagert. Es bestehen Oedeme des rechten Vorderarmes und der beiden unteren Extremitäten. Die Atmung ist beschleunigt. Die Herzspitze befindet sich 1½ Finger breit außerhalb der Mamillarlinie. Herzbefund sonst unverändert.

Links hinten unten Dämpfung vom Angulus nach abwärts, abgeschwächtes Atmen mit spärlicher klingenden Rasselgeräuschen; P. 108, T. 225, R. 40. Im Augenhintergrunde frische Retinitis albuminurica.

Unter anhaltendem Erbrechen wird der Kranke somnolent, die Spannung sinkt.

Am 18. Mai treten an der Brust und an der Bauchhaut Ekchymosen auf. Am 20. Mai erfolgt der Exitus.

Dieser Fall, den ich hier nur im Exzerpt wiedergebe, betrifft also einen 25jährigen Kutscher, der Biertrinker und bis zwei Tage vor seiner Aufnahme gesund war. Seine Krankheitserscheinungen setzen mit einem akuten urämischen Hochspannungsanfall mit zerebraler rechtsseitiger Hemiplegie ein. Nach einem Aderlaß von 500 cm^3 schwanden die hemiplektischen Erscheinungen zum großen Teil, um am anderen Tage bei steigendem Blutdruck wieder aufzutreten. Sie schwanden wieder bei sinkender Spannung. Während in diesem ersten Anfall die Atmung nicht wesentlich beschleunigt war, trat in einem zweiten (25. Juli) Atmungsbeschleunigung in Begleitung von heftigen Kopfschmerzen auf und retrosternaler Druck. Die ersten beiden Symptome beherrschten die Szene. Der nun wiederholte Aderlaß setzte den Blutdruck etwas herab, die Kopfschmerzen ließen nach und die beschleunigte Atmung schwand erst nach einigen Stunden. Im Anfall wurde eine Verlegung des Herzspitzenstoßes um zwei Finger nach außen konstatiert, der nach dem Aderlaß wieder nach einwärts rückte. Der dritte große Anfall (9. Oktober 1905), der mit noch höherem systolischen Drucke verlief, zeigte wieder kardiale Erscheinungen, Schmerzen in der Herzgegend, einsetzendes Lungenödem, dabei Atmungsbeschleunigung bis zu hundert Atmungen, heftige Kopfschmerzen, Strabismus, Nystagmus — also zerebrale Symptome. Auch diesmal setzte ein Aderlaß die Spannung wieder herab, doch sank die Atmungsfrequenz erst nach

Stunden. Ganz analogen Verlauf zeigte auch der Anfall am 19. Oktober (vierter Aderlaß), der von der gleichen Art von Dyspnoe begleitet war, wie der Anfall am 25. Juli. Am 3. November beobachteten wir einen kurzen, bald vorübergehenden Hochspannungsanfall mit heftigen Kopfschmerzen und Polypnoe. Am 27. Dezember wieder einen solchen, der durch Aderlaß abgekürzt wird. Diesmal sank die Atmungsfrequenz mit dem Blutdruck.

Der Anfall am 6. Februar war durch heftige Kopfschmerzen und Zähneknirschen ausgezeichnet. Die Atmungsfrequenz wurde nicht verfolgt. Diesmal wurde die Spinalpunktion gemacht. Die zerebralen Erscheinungen schwanden nun rasch, die Gefäßspannung sank nicht, sie stieg sogar nach der Punktion um ein Geringes an. Am 26. Februar Hochspannungsanfall mit Kopfschmerzen und Erbrechen ohne Polypnoe. Auf Aderlaß folgt Besserung. Am 26. März im Verlaufe eines Dampfbades steigt die Spannung und die Pulsfrequenz, es tritt das Gefühl heftigster Atemnot auf, dabei ist der Patient nicht zyanotisch, die Atmungsfrequenz steigt bis 96. Auf 1 g Oxykampfer Besserung, nach Morphininjektion Schlaf. Der Atmungszustand kehrt am 27. März wieder. Nach der (zweiten) Spinalpunktion, die nun ausgeführt wird, sinkt die Respirationsfrequenz auf 24; die qualvolle Atemnot hört auf, nur der Blutdruck bleibt hoch. Nach $3\frac{1}{2}$ Stunden stellen sich wieder heftige Hinterhauptschmerzen ein und die dyspnoische Atmungsbeschleunigung kehrt wieder. Nach einer Morphininjektion bessert sich die Atemnot, der Druck sinkt nicht. Es wird wieder zum Aderlaß gegriffen und 650 cm^3 entleert. Der Blutdruck wird davon kaum berührt.

Der nächste schwere Anfall verläuft ohne Polypnoe. Der Kranke verläßt uns trotz aller Abmahnung für einige Zeit und kehrt mit den Erscheinungen schwerer Herzinsuffizienz zurück, die zum Tode führt.

Wenn wir die Krankheitsgeschichte überblicken, so ist vor allem nicht zu übersehen, daß die hier konzentriert zusammengestellten Anfälle immerhin in Zwischenpausen auftraten und daß die Eingriffe jedenfalls dazu beigetragen haben, die relativ günstigen Zwischenperioden zu ermöglichen.

Wir finden in dieser Beobachtung eine besondere Art von dyspnoischen Anfällen. In einzelnen waren dabei auch kardiale

Symptome unverkennbar vorhanden und akute Herzerweiterung nachweisbar.

In den meisten Anfällen hatten wir ein ganz anderes Bild der Atemnot vor uns, als es dasjenige ist, das wir in den früheren Fällen als kardial-asthmatischen Anfall kennen gelernt haben. Der Kranke machte in diesem Zustand den Eindruck, als ob er von großem subjektiven Lufthunger gequält wäre. Er war dabei nicht zyanotisch und obwohl er es vorzog, eine sitzende Position einzunehmen, nicht orthopnoisch im eigentlichen Sinne des Wortes. Die Atmung war kurz, ohne krampfhaften Charakter mit lauterem Inspirium, ohne Beteiligung der Hilfsmuskeln. In einzelnen, besonders heftigen Anfällen war das peinliche Gefühl des Kranken so gesteigert, daß er zu ersticken glaubte. Die Atmungsfrequenz war dabei eine überaus hohe, doch ohne die Merkmale der hysterischen paroxysmalen Tachypnoe, die ich erst vor kurzem geschildert habe. Dabei wurde in den polypnoischen Zuständen neben der Atemnot über heftigen Kopfschmerz geklagt, der mich auf die zerebrale Natur der Vorgänge aufmerksam machte und zur Lumbalpunktion veranlaßte. Den sofortigen Erfolg dieses Eingriffes illustriert die Beobachtung am 27. März, doch bezog sich der günstige Einfluß nur auf die Atmung, nicht auf den Blutdruck. In allen anderen Fällen, in welchen der Aderlaß zur Anwendung kam, schwanden mit der Herabsetzung der Spannung nicht sofort auch die Atmungserscheinungen, sondern diese kehrten mit Ausnahme des Anfalles am 27. Dezember allmählich, selbst erst nach Stunden zur ursprünglichen Frequenz zurück.

Der von Herrn Assistenten Dr. *Wiesner* aufgenommene Obduktionsbefund ergab:

Chronisch interstitielle Nephritis, hochgradige exzentrische Hypertrophie und Dilatation des linken Herzventrikels. Geringe Hypertrophie des rechten Ventrikelfleisches.

Aelterer hämorrhagischer Infarkt im linken Lungenunterlappen und frischere, lobulärpneumonische Herde im linken Unterlappen. Stauungsinduration der Leber und Milz. Stauungskatarrh des Magen- und Darmtraktes. Hochgradiges Oedem des Gehirns und der Leptomeningen. Starke Dilatation der Seiten- und des dritten Ventrikels.

Die basalen Hirngefäße sehr rigid und klaffend, die Media stark verbreitert, die Intima von fettigen und hyalinen Plaques durchsetzt.

Die Arteria cubitalis, temporalis, sowie die mittleren Bauchgefäße durchweg stark klaffend, ihre Wand verdickt. Die Arteria coronaria ebenfalls klaffend, mit verdickter Media und Degenerations-



herden der Intima. Die Aorta ascendens, abgesehen von vereinzelten fettigen Plaques, makroskopisch unverändert.

Die Nebennieren leicht vergrößert, derb.

Der Obduktionsbefund ergab sonach keinen anatomischen Befund für die vorausgegangene Hemiplegie, womit deren transitorische, sogenannte urämische Natur festgestellt erscheint. Die Beziehung dieser transitorischen Ausfallserscheinungen zu den Hochspannungszuständen habe ich bereits in anderen Mitteilungen erörtert und habe hier nichts hinzuzufügen.

Von Interesse sind in diesem Befunde ferner die stark ausgeprägten Veränderungen der Hirngefäße, die angesichts der wiederholten zerebralen Symptome als Abnützungserscheinungen, Folgen der passiven Dehnung durch die arterielle Hochstauung — wie ich gleich erörtern werde — zu beachten sind. Die histologische Untersuchung, die ich der Freundlichkeit des Herrn Assistenten Dr. *Wiesner* verdanke, ergab folgenden Befund:

Niere: An dem größten Teile der Glomeruli findet sich nur eine stärkere Injektion der Gefäße. An vereinzelten Glomerulis erkennt man hyaline Degeneration der Gefäßschlingen, sowie eine Verbreiterung der *Bowmann*schen Kapsel. Die Nierenepithelien sind zum Teile stark gequollen, das Protoplasma feinkörnig, die Kerne stellenweise nicht auffindbar. In den Lumina der Harnkanälchen finden sich zum Teile lockere, leicht geronnene, detritusartige Massen, zum Teile hyaline Zylinder, sowie auch reichlich desquamierte Epithelien.

Das interstitielle Bindegewebe ist fleckweise stark verbreitert und sehr zellreich. Diese Bindegewebswucherungen finden sich vornehmlich um die feinen und gröberen Gefäßästchen. Die zwischen den Harnkanälchen verlaufenden kapillaren Gefäßchen sind stark erweitert und von Blut strotzend erfüllt. Die präkapillaren Gefäße, sowie auch die größeren arteriellen Gefäße sind in ihrer Wand stark verdickt, so daß an den größeren Gefäßästen eine beträchtliche Verengerung des Lumens, an den präkapillaren Arteriolen eine bis zur Obliteration des Gefäßlumens führende Verschmälerung stattfindet. Diese Veränderungen der Gefäße sitzen durchweg in den innersten Schichten der Arterienwand und bestehen aus einem locker gefügten, netzartigen Bindegewebe, dessen Faserrichtung durchweg eine querverlaufende ist. In derselben sind spärliche, leicht ovale Kerne eingelagert. An einzelnen kleineren Gefäßen tritt diese netzartige Struktur der inneren Gefäßschichten stark zurück und macht einem homogenen Aussehen dieses Wandbezirkes Platz. Eine erhebliche Verminderung des Nierenparenchyms ist an den untersuchten Schnitten nicht zu erkennen.

Arteria renalis: Am Hauptaste der Arteria renalis fällt in der Media eine Vermehrung des zwischen den glatten Muskelfasern eingelagerten Bindegewebes auf, welches daselbst aus zarten, fibrillären



Fasern aufgebaut ist. Die von der Elastica interna nach innen gelegenen Gefäßschichten (Elastica muscularis, streifige Lage) sind ohne Veränderungen.

Arteria vertebralis: Media und Adventitia sind ohne Veränderungen. Nach innen von der unveränderten Elastica muscularis findet sich eine starke Verbreiterung der Gefäßwand, welche zum Teile aus zirkulär verlaufenden, elastischen Fasern, zum Teile aus unregelmäßig angeordnetem, fibrillärem und hyalin entartetem Gewebe aufgebaut ist. In den innersten Schichten finden sich überdies reichlich zellige Gebilde von teils länglichovaler Form, teils spindeliger Form mit ovalem Kerne, teils runder Form mit rundem, intensiv dunkel gefärbtem Kerne. Fleckweise sind diese Zellen blasig gequollen, das Protoplasma sehr licht und feinst gekörnt. Diese Zellen geben bei Behandlung mit Osmiumsäure die Fettreaktion. An weiteren Schnitten aus der Vertebralis finden sich bereits reichliche Verdickungen der Intima, die sich stellenweise durch enormen Kernreichtum auszeichnen, an einzelnen Stellen jedoch bereits einen Kernzerfall und eine weit fortgeschrittene, hyaline Umwandlung des Gewebes erkennen lassen.

Arteria femoralis: Ohne Veränderungen.

Arteria brachialis: Das Bindegewebe in der Media ist deutlich vermehrt und hydropisch gequollen. Auch die Intima zeigt fleckweise eine leichte Verbreiterung, welche zum Teile aus elastischen Lamellen und Fasern, zum Teile aus Bindegewebe aufgebaut ist. In dasselbe sind reichlich zellige Gebilde eingelagert, die ein gleiches blasiges Aussehen aufweisen wie die bei der Arteria vertebralis angeführten Zellen und mit Osmium in gleicher Weise die Fettreaktion ergeben.

Aorta: In der Aorta sind die äußeren Bezirke der Media fleckweise in ihrem Baue gestört, indem die Kontinuität der elastischen Lamellen zum Teile unterbrochen ist und an solchen Stellen das Gewebe eine homogene Beschaffenheit aufweist, die glatten Muskelfasern daselbst ganz fehlen oder nur spärlich sich vorfinden und dadurch eine auffallende Kernarmut dieser Stellen bedingt wird. Die innersten Schichten der Intima sind auffallend kernreich, das Bindegewebe daselbst stark vermehrt und im Zustande einer hydropischen Quellung.

*

Rücksichtlich der Verwendung der Lumbalpunktion im urämischen Anfall kann ich mich auf die Literatur hier nur insofern beziehen, als dieser Eingriff schon vor Jahren von verschiedenen Seiten zur Bekämpfung des urämischen Anfalles*) empfohlen wurde (*Nolke*, *Brash*, *Seifert*, *P. Marie* und *Guillain*, *Chauffard* und *Boidin*, *Scherb*, *Weil*, *Surmont*, *Carrière* u. a.). Andere Beobachter, darunter auch ich, haben über Fälle berichtet,

*) Literatur: S. Sammelreferate von *R. Neurath*, Zentralbl. f. d. Grenzgebiete der Medizin u. Chirurgie, 1898 u. *W. Kaupe*, ibid. 1903 No. 21—23.



in welchen ein Erfolg durch die Lumbalpunktion nicht erzielt wurde.

Carrière, der für die Verwendung der Lumbalpunktion sehr warm eintritt, berichtet über acht Fälle. In vier hat er negative, in vier gute Resultate. Er bezieht die Wirkung auf die Herabsetzung des intrakraniellen Druckes, Herabminderung des zerebralen Oedems und Entleerung eines Liquors, der durch seinen hypertoxischen Inhalt die nervösen Zentren reizt.

Ich habe in den letzten Jahren weitere Erfahrungen über diesen Gegenstand gemacht und will hier nur folgendes vorbringen: Die ganz auffällig widersprechenden Ansichten finden bei näherer Betrachtung doch einigermaßen befriedigende Aufklärung, wenn wir die Angelegenheit unter Berücksichtigung der Blutdruckverhältnisse verfolgen. Der akuten Urämie liegt eine Hochspannungskrise zugrunde, welche zunächst gewisse zerebrale Druckerscheinungen auslöst. Diese spielen sich in der Gehirnsubstanz ab. Die Hochspannung bedingt nämlich eine arterielle Hochstauung im Gehirn, die zu einer Volumszunahme desselben führt. Durch sie wird der Liquor cerebrospinalis unter einen höheren Druck gestellt und wahrscheinlich auch in seiner Quantität vermehrt.

Diese Wirkung der Drucksteigerungen im arteriellen Körperkreislauf auf das Gehirn ist in einer großen Zahl von experimentellen Untersuchungen studiert und festgestellt (*Knoll*, *Gärtner* und *Wagner*, *Roy* und *Sherrington*, *Hill*, *Spina*, *Biedl* und *Reiner*, *Kocher* u. a.).

Knoll hat die Abhängigkeit des Liquordruckes vom Blutdrucke gefunden und gezeigt, daß Reizung des Splanchnikus eine Expansion der Hirnsubstanz bedingt. In übereinstimmender Weise ergaben auch weitere Beobachtungen, daß jede Drucksteigerung eine arterielle Hyperämie des Gehirns bedingt und dadurch dieses an Volumen wächst und der Liquordruck steigt. Besonders deutlich ist diese Veränderung der Druckverhältnisse des Gehirns nach Injektionen von Nebennierenextrakt zu beobachten (*Spina*), jedoch nur dann, wenn diese in die Venen gemacht wurde (*Biedl* und *Reiner*). Die Versuche von *Spina* machen es wahrscheinlich, daß unter solchen Hochspannungen auch eine vermehrte Bildung von Liquor stattfindet.

Durch die intrakranielle Drucksteigerung können eine Reihe von zerebralen Erscheinungen ausgelöst werden. Zu diesen ge-



hören vor allem solche, wie sie in dem vorhin geschilderten Krankheitsfall beobachtet wurden: Kopfschmerz, Nystagmus, Erbrechen, die eigenartigen Atmungsstörungen etc.

Diese unmittelbaren Druckerscheinungen sind, beiläufig bemerkt, nicht gleichwertig den transitorischen Herd- oder Ausfallserscheinungen (Amaurose, Aphasie, Hemiplegie, Taubheit etc.), die — wie ich seinerzeit gezeigt habe*) — ebenfalls im Gefolge von Hochspannungskrisen auftreten, jedoch durch lokalisierte Gefäßkontraktionen bedingt sind. Wird in solchen Hochspannungsfällen mit zerebralen Druckerscheinungen die Lumbalpunktion ausgeführt, so ergibt sich zunächst, daß der Liquor unter ganz ungewöhnlichem Druck steht. Wird genügende Spinalflüssigkeit entleert, so werden durch die Herabsetzung der intrakraniellen Spannung unmittelbar nur diejenigen Symptome schwinden, die durch den erhöhten Liquordruck entstanden sind. So erklärt es sich, daß von einigen Beobachtern durch Lumbalpunktion Besserung in bestimmten Symptomen der Urämie erzielt wurde. Namentlich wird dies von Kopfschmerz berichtet. So von *P. Marie* und *Guillain*, *Scherb*, *Legrain* und *Ginard*, *Chauffard* und *Boidin*, *Babinski*, *Vaquez* u. a.

Auch ich konnte mich in einer Reihe von Fällen, auf deren ausführliche Anführung ich unter Hinweis auf die hier mitgeteilten Fälle verzichten kann, davon überzeugen, daß die Lumbalpunktion unter dieser Bedingung den Kopfschmerz**) aufhebt oder vermindert.

Daß der in der vorhergehenden Krankengeschichte geschilderte günstige Einfluß der Lumbalpunktion auf die eigenartige Atmungsstörung im Anfall der hohen Liquorspannung in erster Reihe zuzuschreiben ist, bedarf wohl keiner weiteren Beweisführung. Doch erscheint es mir von Interesse, hier noch zu erwähnen, daß ich in Fällen von großer Atmung im Coma uraemicum den Einfluß der Lumbalpunktion studiert habe. Führt man in solchen Fällen die Lumbalpunktion aus, so fließt der Liquor unter geringem Druck ab. Der Zustand des Kranken bessert sich

*) Vgl. „Gefäßkrisen" und meine einschlägigen vorausgegangenen Mitteilungen.

**) Ueber Beziehungen gewisser Kopfschmerzen zu Hochspannungszuständen habe ich mich bereits in meinen früheren Mitteilungen geäußert. Nach Abschluß dieser Arbeit erschien eine Mitteilung von *Külbs* („Beiträge zur Pathologie des Blutdrucks", Deutsch. A. f. kl. Med., Bd. LXXXIX), die eine einschlägige Beobachtung bringt.





jedoch durchaus nicht, im Gegenteil, der Verfall nimmt unter rasch sinkendem Blutdruck und Schwinden der großen Atmung zu und es tritt der Exitus ein.

Der Blutdruck wird, wie wir gesehen haben, durch die Entleerung des Liquor meist wenig oder auch gar nicht beeinflußt, und daher nehmen die akut urämischen Erscheinungen auch nach der Spinalpunktion ihren Fortgang, wenngleich sie eine gewisse Milderung erfahren haben mögen. In vereinzelten Fällen sehen wir den Blutdruck nach der Lumbalpunktion sinken. Wir müssen sonach schließen, daß da ein Teil der Drucksteigerung wahrscheinlich durch die intrakanielle Spannung bedingt war. In solchen Fällen tritt ein entsprechender Rückgang in den schweren Erscheinungen zutage. Zur Illustration dieser Angabe führe ich folgenden Fall an.

Fall IV.

Subakute parenchymatöse Nephritis. Exzessive, akut urämische Spannungserhöhung bis 315 mm Ton. Lumbalpunktion. — Obduktionsbefund.

K. F., 25 Jahre alt, Taglöhner, vom 4. bis 13. Juni 1906 an der Abteilung.

Bis vor 14 Tagen gesund. Vor 14 Tagen plötzlich scheinbar ohne Veranlassung heftige Schmerzen im Oberbauche. Diese Schmerzen waren von schwankender Heftigkeit und strahlten in das Kreuz, in die Brust, schließlich in die Augen aus. Er fing an, schlecht zu sehen, hatte Kopfschmerzen und wurde appetitlos; starkes Durstgefühl stellte sich ein. Der Stuhl war sehr unregelmäßig. Pat. trinkt einen halben bis einen Liter Bier täglich, raucht sehr wenig; Lues wird geleugnet.

Stat. praes.: Pat. ist mittelgroß, mäßig kräftig, sehr blaß, Skleren subikterisch, leichte Zyanose der Lippen, geringes retromalleolares Oedem. Kopfschmerzen bestehen nicht. Pupillen beiderseits gleich, reagieren. Retinitis albuminurica. Zunge feucht, zeigt am Rande Abdruck der Zähne. Am Halse stärkere Venenfüllung, sichtbare Karotidenpulsation. Thorax entsprechend, Respiration 20 bis 22, kostoabdominal. Rechts vorne lauter Schall bis zum oberen Rande der sechsten, links bis zur vierten Rippe; rückwärts normale Verhältnisse, Vesikuläratmen.

Herzspitzenstoß im fünften Interkostalraume fingerbreit außerhalb der Mamillarlinie, hebend, verbreitert. Herzdämpfung: vierte Rippe, Spitzenstoß, etwas über den linken Sternalrand nach rechts.

Auskultationsbefund: An der Herzspitze kurzer erster Ton mit langgezogenem Geräusche, diastolischer lauter Ton. Dieses systolische Geräusch wird gegen die Aorta hin lauter. An der Pulmonalis der zweite Ton zeitweilig gespalten, an der Aorta ist er klingend und nicht immer scharf abgegrenzt.



Die Radialarterie ist deutlich geschlängelt, verdickt, mittelweit, beiderseits gleich. Puls über 90, Spannung systolisch 255 nach *Gärtner*. Bauchbefund normal.

Der Harn enthält Blut und reichlich Serumalbumin. Im Sediment rote und weiße Blutkörperchen; Tagesmenge 1300, spezifisches Gewicht 1010, *Esbach* ca. 1‰.

Es wird zunächst die hohe Spannung durch laue Bäder zu beeinflussen gesucht, was jedoch nicht gelingt. Zeitweilig steigt die systolische Spannung über 270 (Grenze unseres Quecksilbermanometers). So am 10. Juni:

Vorm. 8 h 50 P. 102 T. über 270 R. 24.
10 „ 5 P. 100 T. 255 R. 24, vor dem (28° R) Bade.
10 „ 30 P. 102 T. 240 R. 26, nach dem Bade.
Nachm. 4 „ 30 P. 102 T. 270 R. 30, Pat. klagt über Spannung in der Magengegend.

Am 11. Juni:

Vorm. 8 „ 35 P. 114 T. 270 R. 26, Schmerzen in der Magengegend klagt über Mattigkeit.
Nachm. 4 h 15 P. 114 T. über 270 R. 36, Kopfschmerzen, Dyspnoe.
5 „ — P. 114 T. 315*) R. 36, Lumbalpunktion, 55 cm^3 entleert, die im Strahle hervorspritzen.
5 „ 38 P. 100 T. 270 R. 30.
5 „ 30 P. 108 T. 295 R. 30.
5 „ 50 P. 108 T. 290 R. 30, subjektives Befinden etwas besser.

Harnmenge an diesem Tage 2400, spezifisches Gewicht 1008, *Esbach* 1‰.

Am 12. Juni früh: Pat. hat nachts gut geschlafen, jetzt in erhöhter Rückenlage. Atmung kostoabdominal, vertieft. Sensorium etwas freier, immerhin noch somnolent; Oedeme zugenommen.

Herzbefund: Spitzenstoß, zwei Finger breit außerhalb der Mamillarlinie; Dämpfung: unterer Rand der dritten Rippe, Mitte des Sternums, Spitzenstoß. Auskultatorisch: Systolisches Geräusch an der Herzspitze, Pulmonalis und Aorta, sonst unverändert.

Leber druckempfindlich.

Blutbefund: Poikilozytose mäßigen Grades. Harnmenge an diesem Tage 2300, spezifisches Gewicht 1007. Im Harnsediment rote und weiße Blutzellen, einzelne Nierenepithelien.

Nachm. 4 Uhr P. 108, T. 250, R. 36.

Abends 10 Uhr geringe Dyspnoe, die sich nachts steigert.

Am 13. Juni, früh 7 h 20, tritt unter zunehmender Zyanose der Exitus ein.

Obduktionsbefund (Assistent Dr. *Wiesner*):

Subakute, parenchymatöse Nephritis mit akutem, hämorrhagischen Nachschube und ausgedehnten Blutungen in das Nierenbecken. Die Oberfläche der Niere erscheint gleichmäßig und leicht granuliert.

*) Messung mit höherem Manometer.



Hochgradige Hypertrophie des linken Herzventrikels.

Chronischer Katarrh des Magens, sowie des untersten Dünndarmes mit Polypose im letzteren. Hypertrophie der Darmmuskularis.

Aszites, Oedem und frische, lobuläre Pneumonie in beiden Lungen. Allgemeine Oedeme und multiple Hämorrhagien in die serösen Häute. Akute Schwellung und Hyperämie der mesenterialen Lymphdrüsen.

Verdickung der Arteria renalis, vorzüglich in der mittleren Gefäßwand. Die übrigen Arterien ohne Veränderungen.

Dieser Kranke war in einer hochgradig anämischen Verfassung. Dennoch brachte er es in einem Anfalle zu einer systolischen Spannung von 315 Ton., die höchste Zahl, die ich an der Digitalarterie je gemessen habe. Wegen der Anämie wurde kein Aderlaß unternommen. Da in diesem Anfall die Atemnot mit Kopfschmerzen verbunden war, wurde die Lumbalpunktion versucht. Sie war insofern von Erfolg begleitet, als die Atemnot sich besserte und der Kopfschmerz schwand, aber auch der Blutdruck sank. Die Atemnot war in diesem Falle nicht als rein zerebrale anzusprechen.

Im Obduktionsbefund sind die frischen Blutungen in das Nierenbecken und die serösen Häute besonders bemerkenswert. Sie sind offenbar in der schweren Hochspannungskrise entstanden, deren Zeitpunkt auch die Blutaustritte ihrem Alter nach entsprachen. Blutungen an diesen Stellen, wie sie in unserem Falle geschildert sind, gehören wohl zu den Seltenheiten. Doch kommen Blutaustritte naheliegenderweise in diesen Zuständen in den verschiedensten Organen (Gehirn, Auge etc.) gerade nicht besonders selten vor. *Vaquez* und *Esmein* haben vor kurzem auf das Auftreten kleiner meningealer Blutungen (Epistaxis meningée) in Fällen von Hochspannung hingewiesen.

Aus meinen bisherigen Ausführungen geht somit hervor, daß die Gefäßkrise, die sich auf nephritischer, sogenannter akut urämischer Grundlage entwickelt, auf ihrer Akme einerseits eine paroxysmale Dyspnoe auf dem Wege des Herzens, also durch arterielle Hochstauung, bzw. Dehnung des linken Ventrikels auslösen kann, anderseits eine Dyspnoe, die auf eine durch Hochspannung bedingte zerebrale Drucksteigerung zurückzuführen ist.

Die erste Form ist mit dem identisch, was in der Literatur Asthma uraemicum genannt wird, die zweite mit der Atmungsstörung, die *M. Weiß* in zwei Fällen gesehen hat, die er paroxystische Dyspnoe der Urämischen genannt hat. Die Fälle von *Weiß* sind, wie aus der Darstellung von *F. A. Hoffmann* hervorgeht, ganz unverstanden geblieben.

(Schluß folgt.)



Paroxysmale Hochspannungsdyspnoe.

Von

Prof. Dr. J. Pal,
k. k. Primararzt und Vorstand der I. mediz. Abteilung
des k. k. Allgemeinen Krankenhauses in Wien.

(Mit 2 Atmungskurven.)

(Schluß.)

II. Paroxysmale Hochspannungsdyspnoe der Arteriosklerotiker.

Insoweit es überhaupt anerkannt ist, daß Hochspannungszustände Anfälle von Dyspnoe auslösen, gilt dies bisher für die Arteriosklerotiker. Es ist, wie ich bereits in der Einleitung ausgeführt habe, diese Beziehung zwischen Hypertension und Atmungsstörung namentlich durch die Studien von *v. Basch* und *Huchard* bekannt geworden.

Alle diese Angaben beziehen sich jedoch auf die kardiale Form dieser Dyspnoe. Besonders häufig treten solche Atmungserscheinungen in Fällen von Sklerose der Koronargefäße auf, worauf *v. Leyden, A. Fränkel* und viele andere aufmerksam gemacht haben, so daß diese Erkrankung der Herzgefäße meist als die spezifische Ursache dieser Anfälle von Dyspnoe angesehen wird. Die kardiale Form der paroxysmalen Dyspnoe ist aber auch bei den Arteriosklerotikern nicht die einzige Form, der wir hier begegnen. Es ist meines Wissens kaum bekannt, daß bei der Arteriosklerose auch eine andere Art von paroxysmaler Dyspnoe vorkommt, die von der kardialen ganz abweicht und in ihren Erscheinungen mit der Atmungsstörung übereinstimmt, die ich im vorhergehenden Abschnitte bei der akuten Urämie als die zerebrale geschildert und begründet habe.

Nur *Pawinski* führt in seiner erwähnten Studie Fälle von Arteriosklerose an, in welchen es zu polypnoischen Anfällen kam, die, wie ich vermute, von der Art sind, wie die, welche ich hier schildere. So z. B. die Beobachtung XI, in deren Epikrise es heißt: „Besonders soll es betont werden, daß die Anfälle von Polypnoe gewöhnlich von einer gesteigerten Herzarbeit, einem stark gespannten Pulse begleitet war und daß das Morphium sich dann als das bewährteste Mittel erwies."

Ebenso scheinen mir Beobachtung VIII und X hierher zu gehören. Hier wird von Anfällen von Dyspnoe in Form „von



typischer Polypnoe oder Asthma cardiale oder Angina pectoris" gesprochen. Allein *Pawinski* bringt an anderen Stellen Asthma und Polypnoe als gleichwertig. Aus dem Befunde der beschleunigten Atmung geht natürlich nicht das Wesen der Sache hervor, um die es sich mir hier handelt. Paroxysmale Beschleunigung der Atmung von rein nervösem Typus kommt, wie aus verschiedenen Mitteilungen bekannt ist, nicht selten gerade bei Kreislaufskranken vor.

Fall V.

Arteriosklerose, Insuffizienz der Aortenklappen. Paroxysmale, kardiale Hochspannungsdyspnoe mit Lungenödem. Aderlaß. — Gebessert entlassen.

W. Johann, 64 Jahre alt, Pfründner, war vom 13. September bis 17. Oktober 1906 an der Abteilung.

Vor zehn Jahren Lungenentzündung, sonst gesund. Seit vier Wochen Anfälle von plötzlich auftretender Atemnot, Herzklopfen, Husten und Auswurf, sowie Schmerzen im Epigastrium, die gegen das Sternum ausstrahlen. Sie treten zu Tages- und Nachtzeiten auf. In letzter Zeit steigerten sich die Beschwerden. Er raucht täglich ein Päckchen Tabak. Potus und Lues wird negiert. Seine Frau hat einmal abortiert.

Bei der Aufnahme um 11 h 30 vormittags befindet sich der Kranke in einem Anfalle höchstgradiger Dyspnoe. Er ist bleich, zyanotisch, die Augen sind vorgetrieben, die Extremitäten kühl. Die Atmung ist laut hörbar, beschleunigt und erfolgt orthopnoisch mit großer Anstrengung. Die Pulsfrequenz beträgt 96. Die Spannung kann wegen der Zyanose nicht genau bestimmt werden. Sie beträgt über 200.

Die ausgedehnten beiden Lungen zeigen auskultatorisch reichliches, feuchtes, klein- und feinblasiges Rasseln.

Um 11 h 45 werden durch Aderlaß 400 cm³ Blut entleert, Pat. erhält 1·0 Ol. camphor., 10 Tropfen Extr. fluid. Digit. P. D. u. Co. und Sauerstoff.

Nachm. 1 h — P. 102 T. 170 R. 42. Bedeutend gebessert.
4 „ — P. 108 T. 150 R. 42.

Harn: Eiweißfrei, enthält Zucker 0·10%, Menge 1400 cm³, spezifisches Gewicht 1015.

Am 14. September, früh, Zyanose bedeutend gebessert, ebenso die Atemnot. Subjektives Wohlbefinden.

Herz: Herzgegend vorgewölbt. Spitzenstoß im sechsten Interkostalraume, drei Finger breit außerhalb der Mamillarlinie. Dämpfung beginnt am unteren Rande der zweiten Rippe, 4 cm nach rechts, 16½ cm nach links von der Mittellinie (Spitzenstoß). Manubrium sterni gedämpft. Auskultatorisch: diastolisches Aortengeräusch. Die ersten Töne dumpf. Arteria radialis rigid, geschlängelt. Pulsus celer, P. 84, T. 155, R. 36.



Leber reicht bis zwei Finger unter dem Rippenbogen. Milzdämpfung verbreitert.

Am 16. September ist der Harn bei gemischter Kost eiweiß- und zuckerfrei. Die Breite der Herzdämpfung nach rechts hat um 1 cm abgenommen. Herzspitze unverändert.

Blutdruck sehr schwankend. Diuretin 3×0·5.

Am 18. September P. 78, R. 30, an der Digitalarterie systolisch: diastolisch 160:45, Pulsdruck 115, mittlerer Druck 103. Venendruck 6 cm.

Schließlich rückt die Herzspitze um 1 cm nach einwärts, der systolische Druck sinkt etwas ab. Am 17. Oktober, am Tage der Entlassung in die heimatliche Versorgung, werden an dem Finger folgende Zahlen erhoben: systolischer Druck 150, diastolischer 85, Pulsdruck 65, mittlerer Druck 117, Venendruck 3 cm.

Wir finden hier die gewöhnliche Form der schweren Hochspannungsdyspnoe von kardialem Typus bei einer arteriosklerotischen Aorteninsuffizienz. Der Kranke gelangte auf der Höhe des Anfalles mit Lungenödem und einsetzender Insuffizienz des rechten Herzens zur Aufnahme. Der sofort ausgeführte Aderlaß ergab in jeder Beziehung ein befriedigendes Resultat. Anzeichen einer Beteiligung der Nieren fehlten. Bemerkenswert ist, daß der Kranke anamnestisch Anfälle von stenokardischem Charakter geschildert hat.

Fall VI.

Anfälle von kardialem Asthma, zum erstenmal aufgetreten während einer Phase von Bleikolikanfällen. Aorteninsuffizienz. Arteriosklerotische Niere. — Obduktionsbefund.

B. Wilhelm, 35 Jahre alt, ledig, Anstreicher, vom 20. November bis 19. Dezember 1906 an der Abteilung.

Anamnese: Vater an einer Nierenentzündung gestorben, Mutter nierenkrank, sechs Geschwister gesund.

Pat. hatte im achten Jahre Diphtherie, im dreizehnten Blattern. Seither wiederholt Herzklopfen. Mit 22 Jahren den ersten leichten Anfall von Bleikolik, nach zwei Tagen Besserung. Seit fünf Jahren öfter Anfälle von Bleikolik, im September 1905 deshalb im Wilhelminenspitale. Vor etwa 4½ Monaten setzten wieder heftige Anfälle von Bleikolik ein. Der letzte Kolikanfall am 15. August. Am 13. August, um 12 Uhr nachts, bekam der Patient plötzlich einen Anfall von hochgradiger Atemnot mit Angstgefühl. Der Anfall dauerte eine Stunde lang. Er hatte dabei drückende Schmerzen in der Brust, die nicht in die Arme ausstrahlten, Husten und schaumigen Auswurf. Am 15. August hatte er wieder einen solchen Anfall, worauf er das Wiedener Krankenhaus (Abteilung Prof. Dr. *Sternberg*) aufsuchte.

Hier blieb er bis 28. September 1906.



Vom 8. Oktober bis 1. November 1906 lag er an der II. medizinischen Klinik, wo er während seiner Anfälle mit Morphininjektionen behandelt wurde. Seit dem Verlassen der Klinik lag er zu Hause. Seine Anfälle dauern fort.

Alkoholgenuß zwei bis drei Liter Bier täglich, Tee mit Rum, auch Schnaps. Er raucht ca. 35 Zigaretten täglich.

Vor zehn Jahren Schanker, mit 27 Quecksilberinjektionen behandelt.

Status praesens: Pat. ist mittelgroß, grazil, Muskulatur ist schwach entwickelt, geringer Fettansatz. Kolorit blaß, Lippen, Extremitäten, Schleimhaut zyanotisch. Oedeme bestehen nicht. Leichte Protrusio bulbi. Pupillen ungleich weit, reagieren prompt. Zähne schadhaft, Zahnfleisch atrophisch, Bleisaum vorhanden. Zunge stark belegt, Rachenorgane gerötet. Pat. ist heiser.

Hals kurz, mäßig dick. Submaxillare Drüsenschwellungen. Halsvenen erweitert, zeigen mitgeteilten Arterienpuls.

Thorax lang, schmal, gut gewölbt, Herzgegend vorgewölbt. Atmung 36, symmetrisch, dyspnoisch, mit Zuhilfenahme der Halsmuskeln, Nasenflügelatmen.

Perkussionsbefund: Rechts vorne lauter Schall bis zum oberen Rand der siebenten Rippe, links bis zum oberen Rand der vierten Rippe, hinten rechts bis zum elften, links bis zum neunten Dornfortsatz.

Auskultation: Rauhes Vesikuläratmen. Spärlicher Husten, geringer schleimiger Auswurf.

Herz: Spitzenstoß im fünften Interkostalraum, bis zwei Finger breit vor der vorderen Axillarlinie, 14 cm nach links von der Mittellinie, zwei Finger breit, hebend. Dämpfung: Oberer Rand der vierten Rippe, 3½ cm nach rechts von der Mittellinie (fingerbreit nach rechts vom rechten Sternalrande), Spitzenstoß. Auskultationsbefund: An der Herzspitze schabendes, präsystolisches, kurzes systolisches Geräusch, leicht klingender zweiter Ton, mit leisem, diastolischem Geräusche. Gegen die Basis hin nimmt das diastolische Geräusch an Intensität zu und ist am Sternum am lautesten.

An der Pulmonalis leises systolisches, hauchendes diastolisches Geräusch, akzentuierter zweiter Pulmonalton. An der Aorta Geräusche wie an der Pulmonalis, nur lauter, in der Diastole mit klingendem zweiten Tone einsetzend.

Befund an der Trikuspidalis wie an der Pulmonalis.

Arteria radialis geschlängelt, derbe, ebenso alle anderen tastbaren Arterien, ziemlich enge, Pulswelle mittelhoch, celer, P. 120, rhythmisch, äqual. T. 160.

Abdomen im Niveau des Thorax, nicht empfindlich. Leber groß, reicht in der Mamillarlinie bis zur Nabelhöhe, verschwindet nach links unter dem Rippenbogen. Milzdämpfung verbreitert (achte bis zwölfte Rippe). Appetit, Stuhl normal.

Harn: sauer, klar, enthält Nukleo- und Serumalbumin in Spuren. Im Sediment hyaline und granulierte Zylinder, Epithelien, Leukozyten, Oxalate.

Am 20. November abends, ein ca. 2½ Stunden anhaltender Anfall von retrosternalem Druckschmerz, der in die rechte Schulter ausstrahlt, dabei Dyspnoe und Angstgefühl. Im weiteren Verlaufe blasse Zyanose, Orthopnoe, Trachealrasseln, schaumiger Auswurf. Schweißausbruch.

9 h 40 P. 120 T. 170 R. 36, retrosternaler Schmerz, Dyspnoe und Angst.
9 „ 45 fünf Tropfen Amylnitrit ohne Wirkung.
9 „ 55 P. 128 T. 190 R. 44, Orthopnoe, Trachealrasseln, Schweißausbruch.
10 „ — Morphin 0·02 und Atropin 0·0015 subkutan.
10 „ 10 P. 168 T. 170 R. 38, Besserung setzt ein.

Am 21. November abends 9 h ähnlicher Anfall.

Am 25. November abends 9 h typischer Anfall von kardialem Asthma, höchste Spannung im Anfalle 170 T.

Am 26. November abends 8 h 40 Anfall mit retrosternalem Druckgefühl, Orthopnoe, reichlich schaumiges Sputum, Hände zyanotisch.

8 h 40 P. 120 R. 36, systolischer Druck 175,*) diastolischer 90, mittlerer Druck 132, Pulsdruck 85, Venendruck 14. Nachdem auf Amylnitrit keine Reaktion eintritt, warmer Brustumschlag, warmes Handbad. Besserung. 9 h 10: P. 112, T. 160, R. 32.

9 h 25 Morphin 0·005, Schlaf.

Es folgen nun allabendlich schwere Anfälle von kardialem Asthma mit und ohne rotrosternalem Druck mit stärkerer Protrusio bulbi, jedoch ohne Schmerzen, meist ohne Angstgefühl. Als relativ höchster systolischer Druck im Anfalle wurde 195 T. gemessen. Täglich abends bei Einsetzen des Anfalles Morphin subkutan. Von den weiteren Anfällen erwähne ich die folgenden:

Am 27. November:

Früh 8 h 30 P. 112 T. 155 R. 28.
Nachm. 4 „ — P. 112 T. 135 R. 18.

Um 10 h abends setzt ein Anfall ein mit retrosternalem, zusammenschnürendem Gefühl. Um 10 h 15 Druckgefühl, um 10 h 30 Atemnot, nachher schaumiger Auswurf.

Der Spitzenstoß im Anfalle bis zur vorderen Axillarlinie hinausgerückt.

10 h 10 P. 106 T. 150 R. 24, warmer Brustumschlag. Retrosternaler Druck ohne Dyspnoe.
10 „ 45 P. 102 T. 160 R. 28, Dyspnoe, Morphin 0·005.
11 „ — P. 100 T. 155 R. 22, Besserung, Dyspnoe nachgelassen.

*) Am Finger gemessen.



6. Dezember:

Früh	8 h —	P. 116	T. 140	R. 28.
Abends	7 „ 30	P. 116	T. 180	R. 26, retrosternaler Druck, leichte Dyspnoe ohne Orthopnoe. Morphin 0·01 subkutan.

Nach Amylnitrit:

8 h 10	P. 110	T. 150	R. 26, Dyspnoe nachgelassen, noch retrosternales Druckgefühl, dann durch eine halbe Stunde Wohlbefinden.
9 „ 15	P. 130	T. 195	R. 36, Orthopnoe, Schweißausbruch, Blässe, Zyanose, schaumiges Sputum, Morphin 0·01. Warmer Brustumschlag.
9 „ 45	P. 108	T. 170	R. 30, Besserung, Zyanose geschwunden, geringe Dyspnoe.
10 „ 30	P. 104	T. 160	R. 24, nur leichte, inspiratorische Dyspnoe, sonst wohl, schläfrig.

Esbach an diesem Tage ½‰, Harnmenge 1000, spezifisches Gewicht 1014.

Unter zunehmender Stauung mit Oedemen tritt am 19. Dezember, abends 9 h in einem Anfalle von Lungenödem plötzlich der Exitus ein.

Obduktionsbefund (Dr. *Cosolo*): Insuffizienz der (zwei) Aortenklappen mit hochgradiger exzentrischer Hypertrophie des linken Herzventrikels.

Stauungsorgane, Hydrothorax, Verwachsung beider Pleurablätter rechts und teilweise Verwachsung beider Blätter des Perikards.

Stauungsnieren mit beginnender arteriosklerotischer Schrumpfung. Geringgradige atheromatöse Veränderungen der Koronararterien, sowie der Lienalis und Hepatika ohne Verengerung derselben. Verdickung der Media der Arterien, besonders deutlich an der Renalis. Katarrh des Magens und des Darmes.

Besonders auffällig ist in dieser Beobachtung das erste Auftreten der paroxysmalen Dyspnoe während einer Serie von Bleikolikanfällen. Bekanntermaßen gehen diese mit einer Spannungserhöhung einher und sprechen alle Befunde dafür, daß ihnen einen Krampf der splanchnischen Gefäße zugrunde liege. Es ist also begründet, anzunehmen, daß in unserem Falle dieser Zustand geeignet war, die Insuffizienz des linken Herzens zu provozieren.

Die beschriebenen Anfälle sind meist zwar von kardialasthmatischem Charakter, doch setzten einzelne mit deutlichen stenokardischen Erscheinungen ein.



Fall VII.

Arteriosklerose, Insuffizienz der Aortenklappen, arteriosklerotische Niere. Paroxysmale Hochspannungsdyspnoe. Spinalpunktion. — Gebessert entlassen.

W. Marie, 58 Jahre alt, Private, Witwe, war vom 24. März bis 11. Juni 1906 an der Abteilung. Mutter lebt, ist 73 Jahre alt, Vater an Schlagfluß gestorben.

Mit sechs Jahren Scharlach, seither schwerhörig, sonst gesund bis vor zwölf Jahren. Seit dieser Zeit gelegentlich Herzklopfen. Vor vier Jahren erster Anfall von Atemnot. Seither periodisch nachts Anfälle. Pat. erwacht mit Herzklopfen und Angstgefühl und Kopfschmerz. In einzelnen Anfällen retrosternales Druckgefühl. Appetit gut. Stuhl normal. Ein Partus. Potus und venerische Erkrankung negiert.

Status praesens: Mittelgroß, grazil, mäßig gut genährt, gelbliches Kolorit, geringe Oedeme. Pupillen reagieren. Hals kurz, mit kleiner Struma colloides. Schwacher Venenpuls am Halse. Thorax entsprechend.

Lungen: Links hinten oben spärliches Rasseln, unterer Rand rückwärts beiderseits tiefer stehend.

Herzdämpfung: Oberer Rand der vierten Rippe, Mitte des Sternums, Spitzenstoß (außerhalb der Mamillarlinie, fünfter Interkostalraum). Auskultatorisch: Systolisches Geräusch an der Herzspitze, Pulmonalis und Aorta. Diastolisches Aortengeräusch.

Die Radialarterie etwas rigide, Pulswelle mittelhoch. Puls rhythmisch 96, T. 140, R. kostoabdominal, 20.

Bauch ohne erheblichen pathologischen Befund.

Harn sauer, klar, enthält Spuren von Eiweiß. Menge 300 bis 600 cm^3, spezifisches Gewicht 1010.

Am 28. März:

Früh 8 ^{h} — P. 88 T. 130 R. 18.

In der Nacht auf den 29. März Anfall von Beklemmung und Atemnot mit Herzklopfen.

Am 29. März:

Früh 8 ^{h} — P. 78 T. 185 R. 20 Natr. nitros. 1·0:150, zwei-
9 „ 35 P. 100 T. 240 R. 20 stündl. 1 Eßlöffel, bis 4 ^{h} nachm.
Nachm. 4 „ 30 P. 60 T. 225 R. 20 Erst 10 ^{h} abends

Beklemmung, Atemnot, in der Dauer von drei Viertelstunden.

Am 30. März:

Früh 8 ^{h} — P. 92 T. 180 R. 18.

In den nächsten Tagen bleibt der systolische Druck auf dieser Höhe.

Am 5. April:

Früh 8 ^{h} — P. 84 T. 185 R. 20, ohne Beschwerden.

Nachm. 4 h — P. 78 T. 195 R. 22.

Abends 9 „ 54 setzt ein Anfall mit Erstickungsgefühl, Kopfschmerz und Erbrechen ein.

10 „ — P. 144 T. über 260 R. 40. Pat. blaß, ängstlich, ringt nach Atem, Puls klein. Amylnitritinhalation von 5 Tropfen ohne Wirkung.
10 „ 10 P. 136 T. über 260 R. 42.
10 „ 15 P. 140 T. 260 R. 40. Sauerstoff ohne Einfluß.
10 „ 20 Lumbalpunktion (Dr. Simon) 35 cm³ entleert.
10 „ 32 P. 120 T. 260 R. 36. Pat. bereits erleichtert. Färbung besser.
10 „ 37 P. 120 T. 260 R. 28. Besserung fortschreitend.
10 „ 45 P. 116 T. 250 R. 28.
10 „ 48 P. 116 T. 245 R. 28.
11 „ 10 P. 104 T. 250 R. 24.

Die Kranke gibt an, genügend Luft zu haben, fühlt sich schwach.

Am 6. April vorm. 8 h 30 P. 108 T. 210 R. 20 vertieft. Subjektives Wohlbefinden.

Die Kranke erhielt vom 1. April ab 3 × 0·5 Diuretin, um 5, 7 und 9 h abends, ferner 1·0 bis 1·75 Natrium rhodanat. in 150·0 Aq. pro die.

In weiterer Folge traten vereinzelt wohl noch kurze Anfälle von Dyspnoe auf, auch solche von Erbrechen. Das subjektive Befinden besserte sich bedeutend, der Blutdruck war lange Zeit überaus labil, reagierte mit starken Steigerungen auf geringe Erregungen. Schließlich blieb der Blutdruck auf 130 bis 165, P. 80 bis 96, R. 18 bis 20.

Im Harne waren stets nur geringe Spuren von Serumalbumin zu finden. Die Harnmengen bis 1100 cm³, spezifisches Gewicht 1009 bis 1012.

Die Kranke wird am 11. Juni wesentlich gebessert entlassen.

Bei dieser Kranken hatten wir es mit einer diffusen Arteriosklerose zu tun. Der klinische Verlauf war wegen der großen Druckschwankungen ganz besonders interessant. Die in dieser Richtung angestellten Beobachtungen habe ich hier nicht vorgebracht, sondern mich nur auf die Mitteilung von zwei Anfällen von paroxysmaler Dyspnoe beschränkt, von welchen einer durch Lumbalpunktion beendet wurde, ohne daß nachher die Spannung wesentlich abgenommen hätte. Die Atmungsfrequenz sank von 42 in wenigen Minuten auf 24.

Fall VIII.

Arteriosklerose, Anfall von paroxysmaler Dyspnoe von nicht kardialem Typus. Auf Lumbalpunktion schwindet die Atmungsstörung. — Obduktionsbefund.

W. Jos. Franz, 34 Jahre alt, ledig, Hilfsarbeiter, vom 19. Juli bis 2. August 1906 an der Abteilung.

Vater lebt, Mutter an Tuberkulose gestorben. Pat. hat als Kind schwarze Blattern durchgemacht. Er war zuerst Schriftsetzer. Im Jahre 1898 bekam er Sehstörungen am rechten Auge. Es wurde Neuritis diagnostiziert und diese auf eine Bleiintoxikation zurückgeführt. Im Harne wurde damals kein Eiweiß gefunden. Erst am 12. März 1906 wurde auf Grund des Harnbefundes Nierenentzündung angenommen. Während der ganzen Zeit litt er an Kurzatmigkeit und Herzklopfen, gelegentlich auch an Kopfschmerzen und vor zwei Jahren an Erbrechen. Seit zwei Jahren bemerkt er eine Schwellung des Unterleibes, sowie Schmerzen in der Lebergegend. Im Gesichte haben nie Schwellungen bestanden. Die Harnmenge soll eher zugenommen haben. Seit fünf Wochen Steigerung der Beschwerden, seit zwei Wochen Oedem der Unterschenkel. Geringer Auswurf.

Appetit schlecht, Durstgefühl gesteigert, Stuhl angehalten.

Potus: 3 bis 5½ Liter Bier. Starker Raucher (6 bis 10 Virginias und einige Kubazigarren). 1898 Gonorrhoe, Lues wird negiert.

Status praesens vom 19. Juli, 9 Uhr vormittags: Erhöhte Rückenlage. Mittelgroß, grazil, Muskulatur und Fettpolster mäßig gut entwickelt. Untere Extremitäten bis zum Oberschenkel ödematös.

Im Gesichte Andeutung von subikterischer Verfärbung. Sichtbare Schleimhäute leicht zyanotisch, ebenso die Hände. Pupillen reagieren. Zunge trocken. Hals lang und breit, zeigt positive Venenpulsation.

Thorax wenig gewölbt. Atmung kostoabdominal, dyspnoisch mit teilweiser Beteiligung der Hilfsmuskeln, Nasenflügelatmen.

Lunge: Rechts vorne lauter Schall bis zum oberen Rande der siebenten Rippe, links bis zum dritten Interkostalraume, rückwärts bis zum zwölften Dornfortsatze. Vesikuläres Atmen mit diffusen, trockenen Rasselgeräuschen.

Herzgegend nicht vorgewölbt. Spitzenstoß im fünften Interkostalraum in der Mamillarlinie, verbreitert und hebend. Herzdämpfung: dritter Interkostalraum, Mitte des Sternums, Spitzenstoß. Auskultationsbefund: Unreiner erster Ton an der Herzspitze, systolisches Geräusch an der Pulmonalis. Akzentuierter zweiter Aortenton. Arteria radialis gerade, weich, von mäßig guter Füllung, Pulswelle niedrig, rhythmisch. Spannung systolisch 180 mm.

Bauch im Niveau des Thorax. Leber bis drei Finger breit unter dem Rippenbogen. Milzdämpfung nicht vergrößert. Es besteht Flankendämpfung mit Schallwechsel.

Nervenbefund normal, Patellarreflexe vorhanden.



Im Harne Nukleoalbumin in Spuren, Serumalbumin reichlich. Im Sedimente reichliche rote Blutkörperchen, granulierte und Blutzylinder.

Verlauf: Kontinuierliche Dyspnoe, mit Anfällen von akuter Steigerung derselben mit Orthopnoe und Nasenflügelatmen.

Der Verlauf dieser Anfälle geht aus dem folgenden Exzerpt aus den tabellarischen Aufzeichnungen hervor.

19. Juli 1906: syst. diast. MD. VDr.

Vorm. 9 h — P. 112 R. 32 T. 180.
1 „ — P. 110 R. 32 T. 210:110, 160, 7 cm, starke Atemnot. Harnmenge 2800, Spezifisches Gewicht 1005.
Nachm. 1·0 Diuretin.

20. Juli:

Früh 8 h — P. 108 R. 26 T. 215.
6 „ — P. 114 R. 42 T. 230:140, 185, 4 cm, Anfall von gesteigerter Dyspnoe. 2·0 Diuretin, 2·0 Oxykampfer. Harnmenge 2800, spezifisches Gewicht 1004, *Esbach* $1\frac{1}{2}\,^0/_{00}$.

21. Juli:

Früh 8 h — P. 102 R. 36 T. 215.
4 „ — P. 126 R. 40 T. 205.

22. Juli bis 25 Juli:

Früh 8 h — P. 180—120 R. 28—32 T. 250—230. *Esbach* $1\,^0/_{00}$. Harnmenge bis 4200, spezifisches Gewicht 1002. Großer Durst, entspr. Flüssigkeitszufuhr.

Augenspiegelbefund vom 24. Juli (Dr. *Krämer*): links Papille sehr blaß, vollkommen unscharf begrenzt, Venen erweitert, geschlängelt, Arterien enge, Pigmentverschiebungen am ganzen Fundus. Rechts dasselbe in geringerem Grade. Diagnose: Regressive Neuritis.

Am 26. Juli klagt der Kranke bereits morgens über Atembeschwerden. Er kann nur sitzend atmen.

Früh 8 h — P. 108 R. 30 T. 235. Oedeme an den Vorderarmen und den unteren Extremitäten.
Abends 6 „ — P. 120 R. 30 T. 215.
6 „ 30 steigt plötzlich die Atemfrequenz.

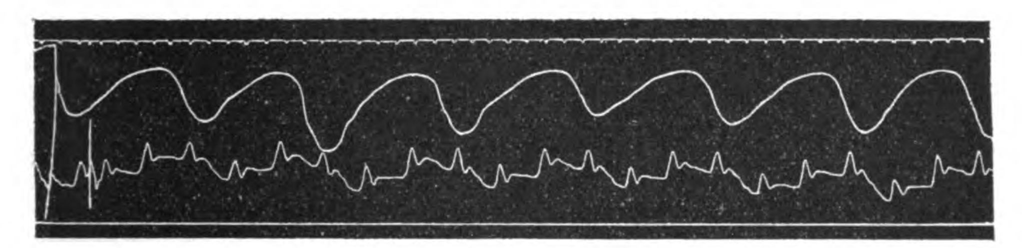
syst. diast. MDr. VDr.

P. 132 R. 58 T. 225:130, 178, 7
6 „ 40 Lumbalpunktion. 55 cm³ klarer Liquor fließt unter hohem Druck ab.

Abends 6 h 45 P. 116 R. 32 T. 210 — — —
6 „ 50 P. 120 R. 40 T. 225 : 110 165 2
10 „ somnolent, unruhig.

Harnmenge an diesem Tage 3200 cm³, spezifisches Gewicht 1015. Eiweiß in Spuren.

Fig. 1.



Atmungs- und Pulskurve,
aufgenommen im Beginne des Anfalles mit dem *Jaquet*schen Sphygmochronograph und dem Polygraph von *Mackenzie-Deutsch*.

Der Puls zeigt respiratorische Schwankungen.

27. Juli:

Früh	8 h —	P. 96	R. 36	T. 220.	Subjektiv besser, ein wenig benommen. Oedeme zugenommen.
Nachm.	5 „ 10	P. 144	R. 34	T. 235.	Dyspnoe, Unruhe, Bewußtseinstörung. Aderlaß 450 cm³ entleert.
	6 „ —	P. 136	R. 40	T. 225.	
	10 „ 40	P. 120	R. 32	T. 230.	Morphin-Atropin (0·02 : 0·0015) subkutan injiziert.
	11 „ 15	P. 135	R. 32	T. 235.	Pat. ist ruhiger.

28. Juli Zunahme der Benommenheit, P. 162. Spannung steigt auf 245, R. 30. Pat. läßt unter sich. Harnmenge 1400, spezifisches Gewicht 1008, *Esbach* 2⁰/₀₀. Therapie: Digitalis, Morphin.

29. Juli P. 138, T. 250, R. 32. In den folgenden Tagen sinkt die Spannung, die Puls- und Respirationsfrequenz, die Oedeme gehen zurück, die Harnmenge wird wieder größer. Hingegen nimmt die Benommenheit zu, Zuckungen treten auf, *Cheyne-Stokes*sches Atmen, schließlich erfolgt am 2. August 1906 der Exitus.

Die von Herrn Assistenten Dr. *Wiesner* vorgenommene Obduktion ergab folgenden Befund:

Chronische Endarteriitis der peripheren Gefäße. Hypertrophie und Dilatation des gesamten Herzens. Stauungsinduration der Lunge und der Nieren. Akutes Oedem der Lungen, Stauungsleber, Stauungsmilz, chronischer Katarrh des Magens, akuter Follikularkatarrh des Dünn- und Dickdarmes und Geschwürsbildung am Coecum. Akutes Oedem und geringgradige Hyperämie des Gehirns.



Histologischer Befund der Niere: charakteristische Veränderungen einer chronischen Stauungsniere, mit geringer Bindegewebswucherung um die feineren Gefäßchen und nur ganz vereinzelte hyaline Zylinder.

In Präparaten aus der Karotis zeigt sich die Media unverändert, die Intima herdweise nach dem Typus der Arteriosklerose verändert.

Dieser Fall verdient in verschiedener Beziehung eine Erläuterung. Der 34jährige Kranke, der früher Schriftsetzer, Trinker und Raucher war, kam mit Stauungserscheinungen zur Aufnahme. Trotz seiner relativen Jugend sprachen alle Erscheinungen für das Vorhandensein einer bedeutenden Arteriosklerose. Das klinische Bild, die hohe Spannung, die Polyurie, die zum Teil wohl der Diuretinwirkung zuzuschreiben war, das niedrige spezifische Gewicht des Harnes, das Sediment ließen auch eine arteriosklerotische Niere vermuten. Die Obduktion ergab Arteriosklerose der peripheren Arterien und Stauungsniere. Wir hatten es somit hier mit schweren Gefäßkrisen von sogenanntem urämischen Charakter ohne Nierenerkrankung im eigentlichen Sinne des Wortes zu tun.

Der Kranke war in unserer Beobachtung nicht mehr frei von kardialer Dyspnoe, die sich aber zeitweilig zu ausgeprägten asthmatischen Zuständen steigerte. In diesen wechselnden Zuständen der Atemnot setzt plötzlich ein gewissermaßen aufgesetzter Anfall anderen Charakters mit sehr hoher Atmungsfrequenz ein. Es wird eine Lumbalpunktion ausgeführt, die Erscheinungen des respiratorischen Anfalles schwinden und der frühere Zustand stellt sich wieder her. Die Zahl der Atmungen sank von 58 auf 32. Der systolische Druck wurde durch den Eingriff nicht beeinflußt, dagegen konnte eine geringe Abnahme des diastolischen Druckes und des Druckes in den Venen nachgewiesen werden. Der am anderen Tage ausgeführte Aderlaß beeinflußte die Sachlage nicht, der Druck blieb hoch. Unter Erscheinungen der Herzinsuffizienz und des zerebralen Oedems sank erst die Spannung und trat der Tod ein.

Fall IX.

Arteriosklerose. — Anfall von paroxysmaler Hochspannungsdyspnoe nicht kardialen Charakters, durch Spinalpunktion mit Erfolg bekämpft. Später Anfälle von kardialem Charakter mit und ohne stenokardische Begleiterscheinungen.

M. David, 47 Jahre alt, Agent. Erster Aufenthalt vom 23. Mai bis 7. Juni 1906 an der Abteilung.



Ein Bruder zuckerkrank. Als Kind Masern, sonst nicht krank, bis auf Gonorrhoe, vor fünf Jahren Lues. An der Klinik *Neumann* wurde er mit 20 Einreibungen behandelt und erhielt dann Jod.

Am 19. Mai bekam er ohne äußere Veranlassung ein drückendes Gefühl in der Brust, dann heftige Schmerzen mit Atemnot, so daß er eine Stunde hindurch nicht ausatmen konnte. Er röchelte hierauf eine Zeitlang und beim Atmen war ein eigenartiges, pfeifendes Geräusch wahrzunehmen, dann ließen die Erscheinungen nach.

Potus: 1 bis 1½ Liter Bier. Er ist Zigarren- und Pfeifenraucher.

Pat. wird mit den Erscheinungen einer hochgradigen Dyspnoe ¾11 Uhr nachts aufgenommen, auf 1·0 Oxykampfer und Inhalation von fünf Tropfen Amylnitrit Besserung.

S t a t u s p r a e s e n s am 24. Mai, früh: Pat. ist mittelgroß, mäßig kräftig, Gesicht und Hände leicht zyanotisch. Erhöhte Rückenlage. Leichter Exophthalmus. Pupillen reagieren prompt.

H a l s mittellang. Die Vena jugularis externa leicht geschwellt. Thorax lang, linkerseits stärker gewölbt. Atmung abdominell. Lungenbefund: Rechts vorne bis zum unteren Rande der sechsten Rippe, links bis zum oberen Rande der vierten Rippe, lauter Schall. Links hinten oben Schall kürzer als rechts. Auskultatorisch: Schnurren, Giemen, sonst rauhes Vesikuläratmen. Exspiration verlängert.

H e r z: Spitzenstoß in der Mamillarlinie, im fünften Interkostalraume, hebend. Dämpfungsgrenzen: unterer Rand der vierten Rippe, linker Sternalrand, Spitzenstoß. An der Herzspitze systolisches Geräusch. Zweiter Aortenton deutlich klingend und akzentuiert. Arteria radialis leicht geschlängelt, rigid, mittelweit.

Bauch etwas über dem Thoraxniveau. Leber reicht fingerbreit unter den Rippenbogen, Milzdämpfung vergrößert. Stuhl angehalten. Beiderseits Hernia inguinalis. Reflexe normal.

Im Harne reichlich Serumalbumin, *Esbach* 1‰, kein pathologisches Sediment. Harnmenge 500, spezifisches Gewicht 1015.

Der Verlauf des Tages (24. Mai) gestaltet sich folgendermaßen:

Früh	8 ^{h} —	P. 112	T. 180	R. 36. Auf Bitterwasser geringer Stuhl. Um 4 ^{h} nachm. Einlauf; hierauf
Nachm.	4 „ —	P. 136	T. 155	R. 32.
Abends	8 „ 15	P. 144	T. 230	R. 76, hochgradige Beschleunigung der Atmung und Atemnot, Kopfschmerz, sehr unruhig, auf Sauerstoffinhalation keine Besserung.
	8 „ 30			L u m b a l p u n k t i o n, (Assistent Dr. H. S i m o n) 35 cm³ klarer Liquor abgelassen.
	8 „ 35	P. 120	T. 210	R. 52, Dyspnoe geringer, Kopfschmerz noch anhaltend.
	8 „ 50			werden noch 30 cm³ Liquor abgelassen.
	9 „ —	P. 124	T. 195	R. 44, subjektives Befinden besser.

9 h 15 P. 120 T. 190 R. 36, hierauf 0·01 Morphin subkutan. Harnmenge 1400 cm^3, spezifisches Gewicht 1014.

Am 25. Mai:

Früh 8 h — P. 120 T. 185 R. 38, halbstündiges warmes Bad.
10 „ 30 P. 120 T. 135 R. 30, nach dem Bad.
Nachm. 4 „ — P. 126 T. 165 R. 28.

Es wird auf tägliche reichlichere Stuhlentleerung gesehen (Bitterwasser, Senna, Einlauf). Vom 28. Mai ab sinkt die Spannung auf 120 bis 130 mm. Die Harnmenge ca. 1000, spezifisches Gewicht 1012 bis 1014. *Esbach* ½‰. Kein Sediment.

Am 7. Juni Entlassung.

Zweiter Aufenthalt an der Abteilung seit 22. Oktober 1906. Inzwischen durch 14 Tage an der III. medizinischen Klinik.

Seit 10. Oktober wieder Husten, Schwere auf der Brust, Kurzatmigkeit, Herzklopfen bei größeren Anstrengungen. Keine Anfälle.

Befund: Der Kranke ist zyanotisch. Lungen: Rechts vorne bis zum unteren Rand der fünften Rippe, links vorne bis zum oberen Rande der vierten Rippe, rückwärts bis zum zehnten Dornfortsatze lauter Schall. Rauhes Atmen, trockene Rasselgeräusche.

Herzspitzenstoß 10½ cm nach links von der Mittellinie (sechste Rippe außerhalb der Mamillarlinie). Dämpfung: oberer Rand der vierten Rippe, Mitte des Sternums, Spitzenstoß. Auskultationsbefund: Erster Ton an der Spitze gespalten, der zweite Aortenton akzentuiert, nicht scharf abgegrenzt.

Bauch im Thoraxniveau, Lebergegend druckempfindlich, keine freie Flüssigkeit nachweisbar.

Leber überschreitet den Rippenbogen um 4 cm, nach links bis zur Mamillarlinie. Milzdämpfung vergrößert, 5 cm unter dem Rippenbogen tastbar.

Harnbefund: Harnmenge ca. 800, spezifisches Gewicht 1014. Im Sedimente rote Blutkörperchen, hyaline Zylinder, spärliche Leukozyten, Detritus.

Am 20. Oktober:

				syst. Dr.	diast. Dr.	PDr.	MDr.	VDr.
Nachm. 4 h —	P. 132	R. 30	T. 120.					
7 „ 30	P. 112	R. 30	T. 140		95	45	117	6

Am 24. Oktober:

Früh. 8 h — P. 112 R. 26 T. 135.

Um 9 h 35 abends stellt sich ein Anfall ein mit epigastrischen und sternalen Schmerzen, die nach beiden Seiten ausstrahlen. Dieselben sind von drückendem, spannendem Charakter, hochgradige Atemnot, dabei eine Empfindung, als ob er zugrunde gehen müßte. Orthopnoe mit exspiratorischem Stridor. Herzdämpfung rechter Sternalrand,



Spitzenstoß (im sechsten Interkostalraume, 12 cm nach links von der Mittellinie), Arteria radialis hart, stark geschlängelt, ebenso die Temporalis. Schweißausbruch, geringe Expektoration eines schaumigen Sputums, auf Inhalation von fünf Tropfen Amylnitrit Besserung. Die Messungen im Anfalle ergaben folgende Zahlen.

		syst. Dr.	diast. Dr.	PDr.	MDr.	VDr.	P.	R.	
Abends	9 h 45	190	130	60	160	8	132	40.	
	9 ,, 50								Amylnitritinhalation von 5 Tropfen.
	10 ,, —	150	115	68	147	8	126	38.	
	10 ,, 05								10 Tropfen einer $^1/_3\,^0/_0$-igen Morphinlösung (=1·6 mgr).
	10 ,, 30	145	90	55	117	3	112	26.	
	10 ,, 45	140							

Wohlbefinden. Herz: Mitte des Sternums, bis $10^1/_2$ cm nach links von der Mitte. Harnmenge 1100, spezifisches Gewicht 1011, Eiweißspuren.

Am 25. Oktober erhält der Kranke 3 × 0·5 Diuretin.

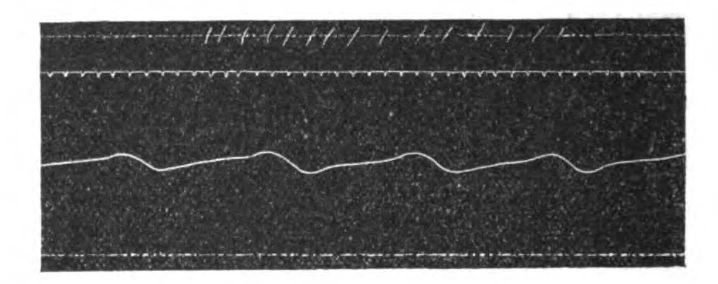
Am 26. Oktober bei Wohlbefinden:

		syst. Dr.	diast. Dr.	PDr.	MDr.	VDr.	P.	R.
Mittags	12 h —	135	85	50	110	3	106	26.

Am 29. Oktober:

		P.	T.	R.
Vorm.	9 h —	P. 114	T. 145	R. 24.
Nachm.	5 ,, —	P. 132	T. 155	R. 48. Oppressionsgefühl, kurzatmig, geringes Herzklopfen. Auf Amylnitritinhalation (5 Tropfen).
	5 ,, 30	P. 120	T. 135	R. 32, Besserung.
Abends	7 ,, —	P. 128	T. 150	R. 32.
	9 ,, 05	P. 145	T. —	R. 42 setzt wieder hochgradige Atemnot ein mit Schmerzen im Epigastrium, Schweiß- und Angstgefühl, schaumigem Sputum.
	9 ,, 30	P. 136	T. —	R. 36, nach 0·002 Morphin: Besserung.
	10 ,, —	P. 132	T. 170	R. 42. Orthopnoe, Oppressions- und Angstgefühl, exspir. Stridor. Vgl. Atmungskurve Fig. 2.
	10 ,, 30	P. 120	T. 150	R. 42, leichte Besserung, 0·002 Morphin.
	11 ,, 30	P. 120	T. 140	R. —, Wohlbefinden, schläft. Harnmenge 1300, Spezifisches Gewicht 1013, *Esbach* $^1/_2\,^0/_{00}$. Therapie 3×1·0 Diuretin, Kal. und Natr. jod. aa 1·0, auch Trinitrin und Strophantustinktur.

Fig. 2.



Atmungskurve, aufgenommen mit dem Polygraph von *Mackenzie-Deutsch.*

8. November:

Früh	8 h — P. 124 T. 150	R. 30.
Abends	8 „ 53	setzt ein Anfall ein mit Rötung des Gesichtes, Protrusio bulbi, Orthopnoe, epigastrischem und sternalem Druck, Angst, Zyanose, Schweißausbruch.
	9 „ — P. 136 T. 185	R. 40. Zyanose gesteigert. Herz: Spitzenstoß im sechsten Interkostalraume in der vorderen Axillarlinie; nach rechts Dämpfung bis fingerbreit über den rechten Sternalrand.
	9 „ 05	0·02 Morphin + 0·0015 Atropin subkutan.
	9 „ 10	Dyspnoe gesteigert, ebenso die Zyanose, großes Angstgefühl, Pendelrhythmus.
	9 „ 20 P. 160 T. 190	R. 44, Amylnitritinhalation, hierauf Besserung.
	9 „ 30 P. 160 T, 170	R. 36, bedeutend erleichtert, Herzspitzenstoß wie vorhin.
	9 „ 55 P. — T. —	R. —, Erbrechen (Speisereste noch vom Mittagessen).
	10 „ — P. 152 T. 165	R. 24, Besserung hält an.
	10 „ 30 P. 136 T. 160	R. 26, Zyanose geringer.

Geringer Druck im Epigastrium. Dyspnoe abgenommen, Angstgefühl geschwunden. Herzspitzenstoß fingerbreit nach einwärts gerückt, nach rechts Grenze linker Sternalrand. Galopprhythmus.

Am 11. November abends 10 h kardialasthmatischer Anfall in der Dauer von einer Stunde.

Am 16. November nachmittags 2 h Anfall mit gesteigertem Exophthalmus, retrosternalem Druckgefühl, vorwiegend exspiratorischer Dyspnoe, Vernichtungsgefühl, Galopprhythmus. Auf der Höhe des Anfalles P. 144, T. 180, R. 42.

Am 23. November, 7 h früh bis 10 h vormittags Anfall von kardialem Asthma (Orthopnoe, mit vorwiegend exspiratorischer Dyspnoe, Zyanose, Herzdilatation nach beiden Seiten, Exophthalmus). Amylnitrit

wird abgelehnt. Auf Sauerstoff schwindet die Zyanose, die Dyspnoe bleibt.

8 h 45 P. 120 T. 185 R. 42. 0 01 Morphin subkutan.
10 „ — P. 132 T. 160 R. 36, Erscheinungen geschwunden. Harnmenge an diesem Tage 700, spezifisches Gewicht 1016, *Esbach* $1^1/_2{}^0/_{00}$.

Unter fortgesetzter Jod- und Diuretindarreichung bessert sich der Zustand des Kranken. Es folgen auf Diätausschreitungen leichtere Anfälle.

Im weiteren Verlaufe treten durch erhöhte Wasserzufuhr, von der sich der Kranke trotz Verbotes nicht abhalten läßt, Stauungsödeme auf. Er hat chronische kardiale Dyspnoe (Erweiterung des rechten Herzens), ist aber von den Hochspannungsanfällen befreit.

In der Krankheitsgeschichte dieses Patienten finden wir drei Arten von Anfällen verzeichnet. Der anamnestisch geschilderte Anfall ist zwar unverkennbar kardialasthmatischer Art, enthält aber Angaben, die eine Kombination mit Angina pectoris vermuten lassen. In einem Anfalle von kardialem Asthma gelangte er zur Aufnahme. Die Erscheinungen gingen auf Amylnitritinhalation bald zurück. Am folgenden Abend trat eine andere Art von paroxysmaler Atmungsstörung auf: Hochgradige Beschleunigung der Atmung, Atemnot und Kopfschmerzen. Die Spinalpunktion hatte prompten Erfolg, die Atmungszahl sank von 76 auf 36. Es trat ausgiebige Besserung ein, so daß der Kranke bald seine Entlassung verlangte.

Gelegentlich eines zweiten Aufenthaltes beobachten wir zuerst einen stenokardischen Anfall mit kardialem Asthma. Der mittlere Druck steigt in diesem von 117 auf 160 mm. Die späteren Anfälle sind von kardialasthmatischem Charakter und, insoweit beobachtet, abgesehen von bedeutender Drucksteigerung, ebenso wie in dem vorhin erwähnten kombinierten Anfall von Herzdehnung begleitet.

Auf Jodbehandlung folgte hier Besserung. Mehrfach konnte aber bei diesem Kranken ein Wiederauftauchen der asthmatischen Anfälle durch Diätfehler konstatiert werden, deren sich der Patient in unbewachten Momenten schuldig machte. Als sich später Stauungserscheinungen einstellten, blieben die Anfälle weg.

Den Erscheinungen liegt hier unzweifelhaft Arteriosklerose zugrunde. Mit Rücksicht auf die vorausgegangene Lues, der günstigen Jodwirkung ist mit der luetischen Natur der Krankheit zu rechnen.



Nachtrag.*) Am 19. April 1907 verschied der Kranke plötzlich unter den Erscheinungen einer akuten, sich enorm steigernden Zyanose.

Die von Herrn Dr. *Cosolo* vorgenommene Obduktion ergab den folgenden Befund:

Wandthromben im linken Ventrikel. Embolie des absteigenden Astes der linken Arterie coronaria cordis und rezenter myomalazischer Herd in einem älteren partiellen Aneurysma des linken Ventrikels. Hochgradige Stauungsorgane. Aszites, Hydrothorax, Anasarka. Stauungskatarrh des Magens und Darmes. Chronische Tuberkulose der linken Pleura.

Im Bereiche des dem Septum benachbarten, der Herzspitze zugelegenen Anteiles des ziemlich stark dilatierten linken Ventrikels findet sich eine halbhandtellergroße Stelle, welche durch blasse Färbung, sowie dadurch gekennzeichnet ist, daß die Ventrikelinnenfläche unter entsprechender Wandverdünnung eine flache Depression zeigt. Besonders im Bereiche der Herzspitze finden sich aus den Nischen der Muskulatur vorragende Herzpolypen von etwa Erdbeerengröße. Auf der Schnittfläche des äußeren Bereiches der veränderten Herzwandstelle zeigen sich deutliche Narbenzüge. Auf der Schnittfläche des mittleren Bereiches ausgedehnte Aenderungen des Herzmuskels im Sinne der Nekrose. Am linken Koronargefäße findet sich, gerade am Abgange des Ramus verticalis, eine sklerotische, stenosierende Wandverdickung. An dieser Stelle ein fast linsengroßer, obturierender Embolus mit aufgelagerten thrombotischen Massen. Der Hauptast zeigt keine schweren Veränderungen im Sinne der Nekrose, vielmehr sind solche an den Endverzweigungen nahe der Herzspitze zu erkennen. (Die rechte Nebenniere 8 g, die linke 6 g).

Dieser Obduktionsbefund ist insofern besonders bemerkenswert, als, abgesehen von der in vivo an den Radialarterien tastbaren Arteriosklerose, im übrigen Gefäßapparate sich nur die eine sklerotische Stelle an der linken Koronararterie fand, deren Stenosierung die Ursache der geschilderten Erscheinungen wurde. Durch embolische Verlegung an der verengten Stelle ist auch der plötzliche Tod herbeigeführt worden.

*

Daß der Hochspannung in den Anfällen eine wichtige kausale Bedeutung zukommt, geht aus meinen Beobachtungen zwar insofern zur Genüge hervor, als sich in übereinstimmender Weise in allen diesen Anfällen der Nachweis erbringen ließ,

*) Eingeschaltet während der Korrektur.



daß durch Herabsetzung der hohen Spannung die Anfallserscheinungen schwinden.

Es ist natürlich dem besonderen Zufall vorbehalten, einen Kranken in den Momenten unmittelbar vor einem solchen Anfalle zu untersuchen, zu messen und so das Ansteigen der Gefäßspannung festzuhalten.

Unter den Nephritikern habe ich über einen Kranken berichtet, bei dem ich den Entwicklungsgang der Anfallserscheinungen mit der anschwellenden Gefäßspannung feststellen konnte. Eine kontinuierliche Messungsreihe anzustellen, war aber in diesem Falle auf der Höhe des Anfalles durch die große Unruhe des Kranken nicht ganz ausführbar.

Mit Rücksicht auf die Feststellung, daß den Anfällen auch nachweislich die Steigerung der Gefäßspannung vorangeht, erscheint mir die folgende Beobachtung von Wert.

Fall X.

Dieser betrifft einen Kranken, dessen Krankengeschichte ich teilweise schon in meiner Monographie „Gefäßkrisen" (S. 127) mitgeteilt habe. Der Kranke war während der Drucklegung des Buches wieder in meiner Beobachtung. Seinen Obduktionsbefund konnte ich auszugsweise noch in die Korrektur eintragen. Der Anfall, den ich hier beschreibe, sowie die Geschichte seines letzten Aufenthaltes an unserer Station konnte dort nicht mehr aufgenommen werden.

Der Kranke, R. J., war 53 Jahre alt, Kutscher. Er war Potator, hatte 16 Jahre vorher Lues. Er litt an Arteriosklerose mit Aorteninsuffizienz. Häufige Anfälle von paroxysmaler Dyspnoe, auch von Tachykardie, wurden bei ihm beobachtet.

Unter Hinweis auf die bereits veröffentlichten weiteren Daten beziehe ich mich hier nur auf die folgende Beobachtung.

9. März:

Früh	8 h —	P. 102	T. 145	R. 30. Abends stellt sich ein Anfall von Atemnot mit Beklemmung ein. Der Kranke springt aus dem Bette. Nachdem die Erscheinungen nachließen:
	9 „ 58	P. 96	T. 180	R. 42, 20 Tropfen einer $^1/_3$ %igen Morphinlösung.
	10 „ —	P. 102	T. 200	R. 50, Anfall von gemischter Dyspnoe. Dauer: $^1/_2$ Minute. Nach dem Anfall nur geringe Atemnot.



10 h 02 P. 88 T. 145 R. 30.
10 „ 05 P. 96 T. 170 R. —.
10 „ 06 P. 90 T. 200 R. 40, neuerliche Anfallerscheinungen. Dauer: 1/2 Minute. 20 Tropfen wie oben.
10 „ 15 P. 96 T. 150 R. 42, vorher wieder ein solcher kurzer Anfall.
10 „ 28 P. — T. 250 R. —, springt aus dem Bette, schreit: „ich ersticke".

Sofort Morphin-Atropininjektion (0·02:0·001), hierauf Schlaf.

10. März:

Früh 8 h — P. 108 T. 140 R. 24.

Was mir an dieser Beobachtung besonders bemerkenswert erscheint, ist, daß hier vor dem Einsetzen des Asthmaanfalles das Ansteigen der Spannung festgestellt ist (siehe 10 h 05. In anfallsfreier Zeit betrug die systolische Spannung T. 130 bis 155.

Außer diesem Anfalle wurden bei dem Patienten noch zahlreiche schwere Zustände von paroxysmaler Hochspannungsdyspnoe beobachtet. Er hatte nie stenokardische Anfälle.

Die Obduktion (Obduzent Assistent Dr. *Jul. Bartel*) ergab folgenden Befund:

Exzentrische Hypertrophie des ganzen Herzens mit fettiger Degeneration des Myokards, Abflachung der Trabekel. Hochgradige Atrophie der Herzklappen, eine Aortenklappe mit walzenförmig verdicktem Rande. Alle Aortenklappen von narbiger Beschaffenheit (Insuffizienz der Aorta). Hochgradiges Atherom der Koronararterien. (Diese Gefäße an der Mündungsstelle, wie im ganzen Verlaufe weit.) In der Aortenintima an einzelnen Stellen hyaline und fettige Entartung, desgleichen beginnendes Atherom an den peripheren Arterien. Stauungsödeme. Chronischer Katarrh im Magen und Darm. Hydrops, Aszites, Hydrothorax. Kompressionsatelektase der hinteren unteren Partien der Lunge, Anasarka. Die rechte Nebenniere wiegt ca. 9 g, die linke ist etwas leichter.

*

Die angeführten Krankenbeobachtungen aus der Reihe der Arteriosklerotiker lehren, daß wir in den Hochspannungszuständen derselben den gleichen Ereignissen begegnen wie bei den Nephritikern in den akut urämischen Zuständen. Wenn immerhin im Gesamteindrucke des Krankheitsbildes ein Unterschied zu verzeichnen ist, so ist dessen Erklärung in dem durch das Grundleiden des Kranken bedingten Habitus zu suchen.



Angesichts dieser Parallele drängt sich immer wieder die Vermutung auf, daß auch die Quelle der Hochspannung in den ihrem Wesen nach verschiedenen Krankheiten eine verwandte sein könnte. Ob diese Quelle in der direkten Wirkung von Retentionsstoffen auf das Vasomotorenzentrum zu suchen ist oder aber in der Wirkung der Retentionsstoffe als Hormone (*Starling*) auf Organe, die blutdrucksteigernde Produkte in die Blutwege ausscheiden, ist vorläufig unklar.*)

III. Die Hochspannungsdyspnoe in den stenokardischen Anfällen. (Asthma cardiale und Angina pectoris.)

Auf die Beziehungen zwischen Asthma cardiale und Angina pectoris habe ich um so mehr Veranlassung in dieser Studie einzugehen, als ich bereits an anderer Stelle die Angina pectoris als eine typische, in der Regel pressorische Gefäßkrise gekennzeichnet habe. Fast ebenso alt wie die Kenntnis der Angina pectoris ist die Frage, ob zur Angina pectoris auch Atmungserscheinungen gehören. Vielfach begegnen wir dem Hinweise, daß das Asthma cardiale nicht genügend von der Angina pectoris auseinandergehalten werde und daß die beiden Komplexe häufig miteinander verwechselt werden. Diese Verwechslung wird um so begreiflicher, je häufiger man Gelegenheit hat, Anfälle von Angina pectoris zu beobachten, und sieht, wie oft im Symptomenkomplexe der Angina pectoris paroxysmale Dyspnoe auftaucht und wie häufig Kranke mit paroxysmaler Dyspnoe über Erscheinungen klagen, die in den Rahmen der Angina pectoris gehören.

Heberden hat bereits zwischen der Angina pectoris und den Atmungsstörungen Grenzen gezogen. Ebenso gab *Parry*, der als Ursache der Angina pectoris Momente annahm, die Blutstauung in den Herzhöhlen bedingen, an, daß bei der Angina pectoris die Dyspnoe fehle. Der Kranke könne zwar beschleunigt atmen oder seufzen, doch gehört die schwere Atemnot, wie man sie bei kardialem Asthma beobachtet, nicht zum wesentlichen Teile der Angina pectoris. *Stokes*, der das Wesen der Angina pectoris ebenfalls in einer Schwäche des Herzens sah

*) Neuerdings haben *Schur* und *Wiesel* (Wiener klin. Wochenschrift 1907, Nr. 23) eine Serumreaktion mitgeteilt, die ihrer Meinung nach dafür spricht, daß im Blute der Nephritiker Adrenalin vorhanden sein könnte.

und für diese Annahme den gewöhnlich kaum merklichen Puls als Beweis anführt, meint, daß das, was in der Regel als Angina pectoris bezeichnet wird, richtiger als Asthma cardiale zu bezeichnen wäre. Nach seiner Ansicht handelt es sich meist um Kombination*) von Herzerweiterung mit Kongestion und Krampf in den Lungen. Daß Angina pectoris und Asthma cardiale zwei an und für sich verschiedene Erscheinungsgruppen sind, darüber sind sich wohl alle Beobachter, die in diesen Fragen Erfahrung haben, vollständig klar. Dennoch ist diese Erkenntnis noch immer nicht genügend in die Praxis gedrungen, was aber insoferne von Belang ist, als das Auseinanderhalten der beiden auch im Interesse einer richtigen Bekämpfung derselben gelegen ist.

Die typische Angina pectoris ist durch retrosternalen, meist zusammenziehenden Schmerz mit mehr oder minder ausgeprägten Irradiationen gekennzeichnet. Nur in ihren schweren Anfällen ist sie von einem Vernichtungsgefühle oder Todesangst begleitet.

(Von der Angina abdominis, die eine Variante dieser Anfälle darstellt, sehe ich hier ab.)

Das Asthma cardiale ist eine paroxysmale Atmungsstörung mit Beklemmung oder einer Art von Erstickungsangst. Die richtige Beurteilung der Angstempfindung in solchen Fällen ist dasjenige Moment, das die diagnostischen Schwierigkeiten ausmacht. Dieselben sind insoferne nicht gering, als man gerade in diesem wichtigen Punkte auf die subjektive Auffassung und Darstellung des Kranken angewiesen ist. Wo es sich um reine Angina pectoris handelt, ist die Sache klar; nur dort, wo mit paroxystischer Atemnot beklemmende Angst auftritt, wird diese oft mit Unrecht als stenokardische Todesangst gedeutet. Hingegen ist Stenokardie anzunehmen, wenn neben der Dyspnoe und der Beklemmung ausgeprägter Schmerz hinzutritt, denn Schmerz gehört nicht zu den Asthmasymptomen. Nur muß man in der Beurteilung der epigastrischen Beschwerden der Kranken im asthmatischen Anfalle vorsichtig sein. Die im Epigastrium in solchen Zuständen auftretenden Beschwerden, die von den Kranken als Schmerzen bezeichnet werden, sind oft einfach mechanischen Ursprunges (Stauung) und haben mit Angina abdominis und Stenokardie nichts zu tun.

*) In der deutschen Ausgabe von *Lindwurm*, S. 399, steht hier unrichtig „Komplikation“. Vergleiche die englische Ausgabe *Dublin*, 1854, S. 486.



Das gleichzeitige Auftreten der anginösen und asthmatischen Erscheinungskomplexe wird fast in allen einschlägigen Mitteilungen in der Literatur berührt. Ihre Häufigkeit wird verschieden geschätzt. *A. Fränkel* meint sogar, daß reine Anfälle von Angina pectoris, speziell solche der schwereren Form, überhaupt viel seltener sind, als gemeinhin angenommen wird. Abgesehen von der Kombination kommen beide Anfallsformen bei einem und demselben Individuum auch unabhängig voneinander, alternierend vor. Am häufigsten ist dies bei der Koronarsklerose der Fall, zu deren Hauptsymptomen ebenso die Angina pectoris wie das Asthma cardiale gehört.

v. Leyden sagt: „Wenn die Angina pectoris in den akuten und subakuten Fällen der Koronarsklerose überwiegt, so gehören die asthmatischen Zufälle hauptsächlich den chronischen Formen an. Er findet es nicht überraschend, daß sich beiderlei Anfälle gerade in diesen Krankheitsprozessen verbinden."

„Zur Angina pectoris, wenn sie den Anfang macht, gesellt sich später Asthma, Dyspnoe und Lungenödem; ja dies ist die gewöhnliche Todesursache der subakuten und selbst akuten Fälle. Anderseits sieht man auch die asthmatischen Anfälle sich später mit Herzschmerzen und ausstrahlenden Schmerzen verbinden."

Ueber die Beziehungen der beiden Anfälle zueinander in den Mischformen muß ich hier mit Rücksicht auf meine weiteren Ausführungen noch auf einige Angaben der Literatur hinweisen.

In seinem Kongreßreferate (1891) sagt *O. Vierordt*, „daß ein solcher gemischter Anfall meist derart verläuft, daß im Anginaparoxysmus sich ganz allmählich Asthma einstellt und dann meist auch rasch das Bild beherrscht, seltener, indem die Zeichen des Asthma und der Angina gleichzeitig einsetzen oder im Asthmaanfalle die Angina ausbricht".

Auch *v. Neusser* hebt in seiner Vorlesung über Angina pectoris ihre Kombination mit Asthma cardiacum hervor, namentlich bei längerem Bestehen der Stenokardie. „In solchen Fällen sind die pulmonalen Erscheinungen Folgen der Insuffizienz des Herzens und die Angina ist wie das Asthma eine Folgeerscheinung der Grundkrankheit, nämlich der Arteriosklerose." „Daß die Angina pectoris und das Asthma voneinander unabhängig sind, beweisen die Fälle, wo der stenokardische Anfall mit dem asthmatischen alterniert."



Die Beziehungen der beiden Arten von Anfällen ist nach all den Aeußerungen nicht genügend klargelegt. Eine Hauptschwierigkeit bildet natürlich der Umstand, daß es an einer Klärung des stenokardischen Anfalles noch mangelt. ***Rosenbach*** gelangt zu dem Schlusse, daß die wahre Stenokardie eine Regulationsstörung sei, das Asthma cardiale dagegen eine Kompensationsstörung. In einfachster Weise wollte *Balfour* die ganze Angelegenheit lösen, indem er das kardiale Asthma als eine Varietät der Angina sine dolore erklärt.

F. A. Hoffmann hat in seiner eingangs erwähnten Arbeit die Ansicht vertreten, daß das Asthma cardiale und die Angina pectoris in Parallele zu stellen sind. Er faßt beide als Neurosen gewisser Herznervenapparate auf. Neuerdings hat sich auch *v. Neusser* dieser Annahme angeschlossen.

Angina pectoris und Asthma cardiale sind also zwar ganz verschiedene Erscheinungen, doch muß zwischen beiden ein näherer Zusammenhang bestehen. Dieser wird zunächst in der gemeinschaftlichen Grundkrankheit, in der Arteriosklerose, speziell Koronarsklerose gesucht (*v. Leyden*, *A. Fränkel*, *v. Neusser*). Als unmittelbar auslösendes Moment wird vorherrschend auf Herzschwäche hingewiesen, die nach den meisten Beobachtern noch immer den beiden ihrem Wesen nach völlig verschiedenen Komplexen zugrunde liegen soll. Darin liegt eine bisher nicht überwundene Unklarheit in der Lehre.

Wenn wir sehen, wie der typische stenokardische Anfall häufig bei enorm gesteigerter Spannung, ohne nachweisbare Vergrößerung des Herzens, ohne Atemnot, also ohne Zeichen erheblicher Störung im kleinen Kreislaufe verläuft, so ist es meines Erachtens unmöglich, eine Insuffizienz des Herzens oder im besonderen des linken Ventrikels als die Ursache dieses Zustandes zu bezeichnen. Allerdings beobachten wir in beiden Fällen, in der Stenokardie wie bei dem kardialen Asthma, Herzerscheinungen. Nur ist das, was wir in der Angina pectoris an Herzsymptomen finden, weder die Ursache, noch das Primäre des Anfalles, sondern eine Folge, eine Begleiterscheinung jener Vorgänge, die den Anfall bedingen. Beim Asthma cardiale dagegen ist das Verhalten des Herzens, d. h. im besonderen seines linken Ventrikels, die unmittelbare Veranlassung des asthmatischen Symptomenkomplexes, worauf die in schweren Anfällen sinnfällig zutage tretende Erweiterung des linken Ventrikels hinweist.



Die Erweiterung des linken Ventrikels ist jedoch noch nicht das entscheidende Moment. Dazu gehört noch eine Steigerung dieser Funktionsstörung bis zur Rückwirkung auf den linken Vorhof und den Lungenkreislauf. Die Dehnung des linken Ventrikels den erhöhten arteriellen Widerständen gegenüber wird von jeher und auch jetzt noch von einer Reihe von hervorragenden Autoren als die Ursache der Angina pectoris gedeutet, so von *Lauder-Brunton*, *Mackenzie* und anderen. *J. P. Tessier* d. J. ist im Jahre 1905 in einer These für die Bedeutung der Herzdehnung bei der Entstehung der Angina pectoris eingetreten. Gegen diese Auffassung muß man geltend machen, was auch schon *Vierordt* getan hat, daß jeder Anfall von Asthma cardiale mit stenokardischen Erscheinungen einhergehen müßte. *Morrison* und ebenso *Gibson* haben darauf hingewiesen, daß unter solchen Umständen die Angina noch weit häufiger sein müßte, als sie es ohnehin ist. Es ändert dies natürlich nichts an der Tatsache, daß in Anfällen von Angina pectoris, wie ich mich selbst vielfach zu überzeugen Gelegenheit hatte, gleichfalls eine Erweiterung des linken Ventrikels nachweisbar ist, was natürlich angesichts der in solchen Fällen sich entwickelnden hohen Gefäßspannung nicht zu verwundern ist.

Die echte Angina pectoris präsentiert sich, wie ich ausgeführt habe, unter den Erscheinungen einer Gefäßkrise oder einer Herzkrise. Im ersteren Falle haben wir es meist mit einem Hochspannungszustande zu tun, der in seinen Folgen ebenso auf den linken Ventrikel rückwirkt, wie in jedem anderen Falle, in dem es zu Hochspannung gekommen ist, und er kann daher die Bedingungen herbeiführen, welche den kardial-asthmatischen Anfall auslösen. Das kann, muß aber nicht jedesmal der Fall sein. Dementsprechend wird unter Umständen der stenokardische Anfall von asthmatischen Zeichen begleitet erscheinen oder nicht. Es ist natürlich nicht zu übersehen, daß die den Anfall von Angina pectoris bedingenden Momente gelegentlich auch gleichzeitig zu Herzschwäche führen können, und wenn diese den linken Ventrikel betrifft, wird es auch da zu asthmatischer Dyspnoe kommen.

Aus diesen Erwägungen ergibt sich, daß das Verhalten der Atmung im stenokardischen Anfalle innerhalb gewisser Grenzen einen Schlüssel bietet zu einer beiläufigen Beurteilung der jeweiligen Inanspruchnahme der Kraft des linken Ventrikels. Das

heißt, es ist in einem Anfalle, in dem bei guter Gefäßspannung Anzeichen einer akuten Atmungsstörung fehlen, anzunehmen, daß der linke Ventrikel noch im Rahmen seiner Leistungsfähigkeit arbeitet und daher die den Anginaanfall begleitenden Vorgänge oder Veränderungen keine hochgradige Schädigung desselben bedingen. (Vgl. eine Bemerkung von *v. Basch*, Klinische Zeit- und Streitfragen, S. 101.) Denn es ist nicht anzunehmen, daß eine schwere, auch nur einigermaßen anhaltende akute Störung in der Funktion des linken Ventrikels abläuft, ohne daß sie in der Atmung zum Ausdrucke käme. Dabei muß allerdings angenommen werden, daß die Leistungsfähigkeit des rechten Ventrikels eine suffiziente geblieben ist.

Zwischen Angina pectoris und Asthma cardiale besteht sonach in vielen Fällen eine kausale Beziehung in dem Sinne, daß das Frühsymptom der Gefäßkrise die Angina ist, als weitere Folge das Asthma cardiale auftreten kann. Die gemeinsame Ursache der beiden bildet die erhöhte Gefäßspannung, wenn nicht durch besondere Momente eine primäre Insuffizienz des linken Ventrikels zustande gekommen ist. Die paroxysmale Dyspnoe im stenokardischen Anfalle ist sonach meist ebenfalls eine Hochspannungsdyspnoe, wie sich dies bei genauer Betrachtung der Anfälle nachweisen läßt.

Schon in meinen früher mitgeteilten Fällen lassen sich solche Beziehungen unverkennbar feststellen, so z. B. im Falle IX. Als weiteres Beispiel dieser Art führe ich noch die folgende Beobachtung an.

Fall XI.

Arteriosklerose. Aorteninsuffizienz. Anfälle von Stenokardie und kardialer Hochspannungsdyspnoe mit sichtbaren vasomotorischen Erscheinungen an den Extremitäten.

S. F., 52 Jahre alt, verheiratet, Taglöhnersgattin, vom 6. Juni bis 16. Juni 1906 an der Abteilung.

Anamnese: Bis auf Kopfschmerzen früher gesund. Vor drei Jahren wurde ein Herzfehler bei ihr gefunden. Beginn der jetzigen Erkrankung im Herbste 1905. Sie verspürte bei der Feldarbeit plötzlich ein zusammenziehendes Gefühl in der Brust und starke Atemnot. Diese Anfälle traten seither wiederholt auf.

Lues wird negiert. Menses mit 18 Jahren aufgetreten. Neun Geburten. Mäßiger Alkoholgenuß.



Status praesens: Pat. ist grazil, schlecht genährt. Pupillen reagieren prompt. In der Jugular- und Supraklavikulargrube bei leichtem Drucke herzsystolisches Schwirren.

Thorax breit und flach. Atmung kostal, 20. Die Herzbewegung verursacht deutliche Erschütterung des Thorax von der dritten Rippe nach abwärts beiderseits.

Lungenbefund im wesentlichen normal, bis auf spärliche, trockene Rasselgeräusche, links hinten oben verlängertes Exspirium.

Herzgegend vorgewölbt, Spitzenstoß im sechsten Interkostalraume, verbreitert, fast bis an die vordere Axillarlinie reichend. Herzdämpfung: oberer Rand der vierten Rippe, Mitte des Sternums, Spitzenstoß. Auskultationsbefund: An der Herzspitze systolisches und diastolisches Geräusch, dem systolischen mitunter ein kurzes präsystolisches vorangehend. An den anderen Ostien ebenfalls systolisches und langgezogenes diastolisches Geräusch, am lautesten an der Aorta.

Arteria radialis sinistra nicht geschlängelt. Puls celer, rhythmisch 78, T. 155. Die rechte Radialarterie verläuft im Bogen um den Radius, geschlängelt, etwas rigide.

Bauch unter dem Thoraxniveau, sichtbare Aortenpulsation im Epigastrium, Leber reicht bis zwei Finger unter den Rippenbogen, Milz nicht vergrößert.

Harnmenge 900. Spezifisches Gewicht 1010. Eiweiß in deutlichen Spuren, kein pathologisches Sediment.

Die Anfälle schildert die Kranke folgendermaßen: Es tritt reichliche Speichelbildung auf, mit einem Hitzegefühl im Kopfe. Vorher schon werden die Finger blaß, dann wird das Gesicht rot und es stellt sich ein heftiger Schmerz in der rechten Brustseite ein (zwischen Mamillar- und Parasternallinie). Sie fängt dann zu schwitzen an und kann vor Schmerzen nicht atmen und muß sich aufsetzen. Die Anfälle sollen auch drei bis vier Stunden angehalten haben.

Während des Spitalsaufenthaltes werden drei Anfälle beobachtet.

Am 9. Juni:

Früh	9 h —	P. 84	T. 130	R. 20.
Abends	8 „ 15	P. 84	T. 170	R. 40. Anfall mit Dyspnoe, später Trachealrasseln; auf Amylnitritinhalation Besserung.

11. Juni:

Früh	8 h —	P. 72	T. 115	R. 24.
Abends	6 „ —	P. 112	T. 170	R. 28. Anfall setzt mit Schmerzen in der Magengegend ein, dann folgt
	6 „ 30	P. 88	T. 170	R. 40 Orthopnoe, Zyanose, Angstgefühl, Rasseln, Schweißausbruch. 1·0 Oxykampfer.
	6 „ 45	P. 88	T. 180	R. 32, subjektive Erleichterung.
	7 „ —	P. 84	T. 177	R. 36. Rasseln geringer, Dyspnoe anhaltend.



12. Juni:

Früh	8 h —	P. 78	T. 125	R. 30.	

13. Juni:

Früh	8 h —	P. 78	T. 115	R. 30.	
Nachm.	5 „ —	P. 108	T. 195	R. 32. Die Endphalangen der linken Hand anämisch, Orthopnoe, Trachealrasseln, schaumiges Sputum, 1·0 Oxykampfer ohne Wirkung.	
	6 „ —	P. 88	T. 210	R. 36. Zyanose, Schweißausbruch, keine Schmerzen, kein Angstgefühl, Herzdämpfung nach rechts fingerbreit über dem rechten Sternalrand, Spitzenstoß wie früher, subkutane Injektion von 0·01 Morphin mit 0·001 Atropin, hierauf	
	6 „ 40	P. 120	T. 140	R. 24. Dyspnoe geringer, subjektiv besser, Herzdämpfung nach rechts bis zur Mitte des Sternums.	

14. Juni:

Früh	8 h 20	P. 66	T. 105	R. 30, Wohlbefinden.	

Pat. wird am 16. Juni über dringendes Verlangen nach Hause entlassen.

Wir haben hier bei einer mit einer arteriosklerotischen Aorteninsuffizienz behafteten Frau, die anamnestisch Anfälle von Stenokardie schilderte, drei Anfälle beobachtet, von denen der erste und dritte kardial-asthmatischer Natur waren, während der zweite unter den Erscheinungen einer Angina abdominis einsetzte, in seinem weiteren Verlaufe in einen Anfall von kardialem Asthma überging. Die Zeit vom Beginne des Anfalles bis zum Einsetzen der Atmungserscheinungen betrug eine halbe Stunde, während die Spannung unverändert hoch blieb. Der dritte Anfall, der eine reine paroxysmale Hochspannungsdyspnoe von kardialem Charakter war, ist noch insoferne besonders interessant, als dem Anfalle eine deutliche periphere Vasokonstriktion der Gefäße der linken Hand vorausging.

Man könnte also hier von einer Analogie zur sogenannten Angina vasomotoria (*Nothnagel*) sprechen, wenn man daran festhält, als solche jene Fälle zu bezeichnen, in welchen die Hautgefäße am Vasospasmus beteiligt sind. Dieser Standpunkt ist aber angesichts der erwiesenen vasomotorischen Vorgänge in den wichtigsten Gefäßgebieten, sowohl bei der Angina pectoris als auch bei der hier erörterten Hochspannungsdyspnoe unhaltbar



geworden. Man muß die Bezeichnung Angina vasomotoria für jene Fälle einschränken, in welchen es sich um rein funktionelle Vorfälle handelt, also im ursprünglichen Sinne, wie sie von *Nothnagel* gedacht war, jedoch ganz gleichgültig, ob die Gefäßvorgänge an den Extremitäten sichtbar sind oder nicht. Die Abgrenzung dieser Fälle begegnet allerdings sehr großen Schwierigkeiten, die dadurch erhöht werden, daß die Erscheinungen der Angina vasomotoria, soweit sie nicht in das Gebiet der vasomotorischen Ataxie (*Hans Herz*) gehören, Vorläufer der echten Stenokardie sein können.

H. Curschmann jun.*) hat vor kurzem die Ansicht vertreten, daß viele der als Angina vasomotoria beschriebenen Fälle ebenso wie die von *E. Bamberger*, *v. Schrötter* u. a. beschriebenen echte Angina pectoris sein dürften. Ich kann mich dieser Ansicht nur anschließen, nachdem dies aus den in den „Gefäßkrisen" mitgeteilten Beobachtungen als selbstverständlich hervorgeht.

Die Beziehungen zwischen Asthma cardiale und der Angina pectoris, wie man sie in diesen Fällen beobachtet, ist durchaus nicht immer ohne weiteres klar. Die Anfälle treten oftmals anscheinend sofort in Kombination auf und erst eine genaue Erhebung stellt fest, daß dies nicht der Fall war.

Wenn auch weit seltener, so treten doch in Fällen von kardialem Asthma auch stenokardische Symptome hinzu. Zur Erklärung dieser umgekehrten Relation muß ich auf den Hochspannungszustand in der Angina pectoris hinweisen. Wenn sonach durch diesen eine Insuffizienz des linken Ventrikels herbeigeführt wird, so kann daneben, wenn entsprechende anatomische Veränderungen gegeben sind (Periaortitis, Neuritis der symp. Herznerven etc.), auch die Erscheinung der Angina pectoris ausgelöst werden (vgl. *Buch*).

---

*) Unbegreiflich ist mir die Angabe *H. Curschmann's* in seiner Mitteilung: „Ueber vasomotorische Krampfzustände bei echter Angina pectoris" (Deutsche medizinische Wochenschrift 1906, Nr. 38, S. 1527), ich hätte in meiner Monographie „zu diesem Kapitel keine eigenen Beobachtungen" gebracht. Ich sehe ganz davon ab, daß ich in einer Reihe von Einzelbeobachtungen die Bedeutung der vasomotorischen Vorgänge im Symptomenkomplex der Angina pectoris geschildert habe; ich verweise nur auf einen ausführlichst beschriebenen Fall mit Obduktionsbefund (Fall II, 86—100), in dem mannigfache vasomotorische Erscheinungen und darunter auch solche der Extremitäten dargestellt sind.

Sicher ist eines: wenn die Spannung künstlich ausgiebig herabgesetzt wird, so schwinden Asthma cardiale und Angina pectoris in diesen Hochspannungskrisen sofort und gleichzeitig. Sinkt der Blutdruck allmählich, so schwindet, wie aus meinen früher mitgeteilten Beobachtungen*) mehrfach hervorgeht, erst die Atemnot und dann erst der stenokardische Schmerz. Daß beim Eintritte der völligen Herzinsuffizienz, d. h. also der Insuffizienz beider Ventrikel ebenso wie der stenokardische Anfall (*Huchard*, *Musser* u. a.) auch die asthmatische Dyspnoe (*v. Basch*) aufhört, steht nach meiner Ansicht mit der Wirkung der Entspannung im peripheren Gefäßsysteme in Uebereinstimmung (siehe Fall IX).

Ob im stenokardischen Hochspannungsanfalle auch Atmungsstörungen von dem zerebralen Typus, den ich in den früheren Abschnitten geschildert habe, vorkommen, kann ich bisher mit Sicherheit nicht feststellen. Gewiß ist eine Kombination möglich. Ein in den „Gefäßkrisen" (S. 119) beschriebener Anfall könnte so gedeutet werden. Auch im Falle III dieser Studie ist ein Anfall verzeichnet, der dieser Mischung entspräche. Daß bei demselben Kranken die verschiedenen Arten der Anfälle nebeneinander vorkommen, geht aus dem Falle IX (M. D.) hervor. Es waren da zerebrale, kardiale Hochspannungsdyspnoe und auch Angina pectoris zu beobachten.

Schließlich muß ich kurz daran erinnern, daß nicht jede Anomalie der Atmung, die wir im Anfalle einer Angina pectoris sehen, als paroxysmale Atemnot zu bezeichnen ist. Im Anginaparoxysmus halten nämlich die Kranken oftmals, worauf schon *Huchard* aufmerksam gemacht hat, den Atem an, oder sie atmen nur ganz oberflächlich und sehr rasch mit fast fixiertem Thorax. Sie sind bemüht, durch Hemmung seiner Exkursionen einer Steigerung der Schmerzen vorzubeugen. Dabei steigt die Zahl der Atmungen unter dieser Bedingung sehr beträchtlich. Ich habe in einem solchen Falle, den ich ausführlich beschrieben habe,**) bis 132 Atembewegungen verzeichnet. Diese Art der Atmung hat mit der Hochspannungsdyspnoe nichts gemein und läßt sich bei einiger Aufmerksamkeit von dieser leicht unterscheiden.

In therapeutischer Beziehung besteht zwischen den Anfällen von Angina pectoris und Asthma cardiale ein erheblicher

*) Vgl. Gefäßkrisen.

**) Gefäßkrisen, S. 87—89.

Unterschied. Auch *Huchard* hebt dies hervor; nur meint er, daß man stenokardisch durch die Erkrankung der Koronargefäße, dyspnoisch durch die Insuffizienz der Nieren wird. Beide Erscheinungen können bei demselben Individuum auftreten. Allein durch die diuretische Therapie und das Milchregime wird die Dyspnoe, nicht aber der stenokardische Anfall gebessert. Diese Aeußerung ist gewiß richtig, insoweit sie sich nicht auf das Theobromin, bzw. Diuretin bezieht.

Das Diuretin übt einen gewissen Einfluß auf die Stenokardie, nicht aber auf das reine kardiale Asthma, das mit Stenokardie nicht zusammenhängt, aus. Seine Wirkung ist da nicht als diuretische, sondern als eine spezifische auf die den stenokardischen Schmerz bedingenden Fasern des Sympathikus zu deuten.*) Sonst wäre es nicht zu erklären, daß das Diuretin auch bei der Angina abdominis sich wirksam erweist. Es ist ein prophylaktisches, nicht momentan wirkendes Agens ohne depressorische Wirkung.

Unser bestes Beruhigungsmittel in beiden Zuständen ist noch immer das Morphin. Nur ist es im asthmatischen Anfalle anerkannt heilsam, im stenokardischen gilt es als zweischneidig. Die Kranken gehen nämlich trotz Morphin zugrunde. Da man dem Morphin vasomotorische Wirkung insbesondere auf die Herzgefäße zuschreibt, glaubt man, daß der Tod infolge der Morphinwirkung eintrete (vgl. „Gefäßkrisen", S. 84).

Auch rücksichtlich der Indikation des Aderlasses besteht zwischen beiden Anfällen ein Unterschied. Beim Asthma cardiale ist der Aderlaß eines der wirksamsten Mittel, sobald er den Blutdruck tatsächlich herabsetzt. *Heberden*, *Parry* u. a. haben den Aderlaß auch gegen Angina pectoris empfohlen. Von seiner Anwendung in diesem Falle ist man aber allem Anscheine nach ganz abgekommen, nach meinem Ermessen mit Recht. Der Aderlaß ist hier, mit Rücksicht auf die sehr verschiedene Art, in der das Herz an den Anfallserscheinungen (vgl. Gefäßkrisen) beteiligt ist, unter Umständen gefährlich und daher kontraindiziert.

Therapeutische Bemerkungen.

Die Therapie der paroxysmalen Hochspannungsdyspnoe ist mit der der akuten Hochspannungszustände im allgemeinen identisch. Die Beseitigung der Anfälle wird durch Behebung der

*) Gefäßkrisen, S. 84.



Hochspannung erzielt. Wir besitzen eine ganze Reihe medikamentöser Mittel, welche die Spannung durch Erweiterung der Gefäße herabsetzen. Leider kommt ihnen eine nachhaltige Wirkung nicht zu. Insoferne sie jedoch in genügender Weise zur Wirkung gelangen, heben sie den Anfall auf oder unterbrechen ihn. So ist die Amylnitritinhalation in Anfällen kardialer Natur häufig ganz erfolgreich. Das Gleiche läßt sich von den anderen Nitriten (Nitroglyzerin, Natrium nitrosum etc.) gelegentlich beobachten. Zur habituellen Anwendung möchte ich die Nitrite doch nicht empfehlen. Ich habe wiederholt den Eindruck bekommen, daß sie auf die Gefäße auch schädigend wirken können, und gesehen, daß Anfälle durch das Nachlassen der Wirkung provoziert oder verstärkt wurden.

Unter den druckherabsetzenden Mitteln sind in den kardialen Anfällen die Mittel, die zwar den Blutdruck ausgiebig herabsetzen, dabei aber auch die Herztätigkeit ungünstig beeinflussen, wie namentlich das Chloralhydrat, nur mit größter Vorsicht zu verwenden.

Erwähnen muß ich, daß *Sahli* die Anwendung der Digitalis bei den Zuständen empfohlen hat, die er Hochdruckstauungen nennt. Er versteht darunter kardiale und respiratorisch-kardiale Stauungen mit hohem, arteriellem Drucke. Die Digitalis wirkt in solchen Fällen nicht selten dann auch druckherabsetzend. Ich habe dies mehrfach in den von *Sahli* gemeinten Fällen bestätigt gefunden. Digitalis darf jedoch nicht bei reinen Hochspannungen angewendet werden und kommt also für Fälle von paroxysmaler Hochspannungsdyspnoe von kardialem Typus bei gleichzeitig vorhandener venöser Stauung in Betracht, keineswegs aber bei der rein arteriellen Stauung (Hochspannung), wie sie z. B. den zerebralen Formen der Hochspannungsdyspnoe zugrunde liegt.

Bemerkenswert ist die mitunter auffallend günstige Wirkung des Oxykampfers in leichteren Anfällen kardialer Hochspannungsdyspnoe, die jedenfalls der Herabsetzung der Erregbarkeit der Atmungszentren durch dieses Mittel zuzuschreiben ist. Den Anfall hebt der Oxykampfer nicht auf.

Als wichtiges Mittel ist der Aderlaß zu nennen, wenngleich er nicht immer zum Ziele, nämlich zur ausgiebigen Entspannung des Gefäßsystemes führt. Tritt sie aber ein, so ist der Erfolg im kardialen Anfalle ein erlösender. In dem von mir als zerebral



beschriebenen Anfalle liegt die Sache insoferne etwas anders, als der Effekt ein weniger unmittelbarer ist. In diesen zerebralen Anfällen steht die Wirkung der Lumbalpunktion durch ihre Unmittelbarkeit im Vordergrunde. Ich habe mit ihr in den einschlägigen Fällen wohl auch nachhaltigen Erfolg zu verzeichnen, trotzdem kann ich sie nicht als verläßliches Heilmittel hinstellen, da sie, die nächste Ursache der kritischen Vorgänge, den hohen Blutdruck, wenig oder gar nicht beeinflußt.

Das hervorragendste Mittel gegen beide Formen von Dyspnoe ist natürlich das Morphin, hauptsächlich, weil es die Erregbarkeit des Atmungszentrums vermindert. Es ist möglich, daß es auch auf jene Momente einen Einfluß zu üben imstande ist, welche die vasomotorische Erregung auslösen.

Daß auch bei den anscheinend rein kardialen Anfällen das Verhalten des Atmungszentrums eine Rolle spielt, habe ich vermutungsweise ausgesprochen. Die in solchen Fällen ausgeführte Lumbalpunktion ergab auch, insoweit ich aus den wenigen einen Schluß ziehen kann, einen gewissen Erfolg. Es zeigte sich eine, wenn auch mit den bei zerebralen Fällen nicht vergleichbare, immerhin merkliche Erleichterung. Auf eine ausführliche Mitteilung der Krankengeschichten dieser Fälle glaube ich hier verzichten zu können.

Daß gegen die Anfälle auch prophylaktisch einigermaßen gewirkt werden kann, darf nicht unbeachtet bleiben. In dieser Beziehung muß alles vermieden werden, was geeignet ist, vasomotorische (vasokonstriktorische) Erregung auszulösen. Vor allem sind dies psychische Erregungen. In einigen meiner Fälle habe ich die Einleitung eines Schwitzbades als ein in dieser Richtung gefährliches Agens kennen gelernt, das bekanntlich sonst den Verlauf günstig beeinflußt.

Aus den gleichen Gründen müssen Verdauungsstörungen sorgfältig vermieden werden; sie gehören zu den häufigsten Ursachen der paroxystischen Dyspnoe. Das Milchregime, bzw. eine lakto-vegetabilische Diät ist durchaus geeignet, den von *Huchard* so warm gepriesenen Erfolg zu ermöglichen, und sehr zu empfehlen. Absolut verläßlich in seiner Wirkung ist aber auch diese Maßnahme nicht.

*



Schlußbemerkungen.

In den Zuständen, die ich Hochspannungskrisen oder pressorische Gefäßkrisen nenne, kommt es auf der Höhe der Spannung mitunter zu paroxysmalen Atmungsstörungen. Diese zeigen entweder kardialen Charakter und sind dann durch die arterielle Hochstauung im linken Ventrikel bedingt oder aber sie treten vergesellschaftet mit zerebralen Symptomen, insbesondere mit Kopfschmerz, Erbrechen, Schwindel etc. auf und sind bei subjektiv hochgradiger Empfindung von Atemnot durch hohe Frequenz der Atmung ohne die für das Asthma charakteristischen Merkmale gekennzeichnet. Bemerkenswert ist dabei, daß die Kranken auch in diesem Zustande meist die sitzende Position suchen.

Herabsetzung der Gefäßspannung hebt beide Arten von Störungen auf. Durch diese Tatsache wird die Bedeutung der Hochspannung in diesen Erscheinungskomplexen festgestellt. Sie bildet sonach einen wesentlichen Teil der Ereignisse.

Der Beweis anderseits, daß die Spannung schon vor dem Anfalle ansteigt, kann wohl nur ausnahmsweise und durch besonderen Zufall erbracht werden. Auch in dieser Richtung halte ich denselben bezüglich der kardialen Anfälle auf Grund der von mir angeführten Beispiele für erbracht.

Hinsichtlich der Reaktion auf die Spannungsherabsetzung zeigen die beiden Formen in gewissem Sinne verschiedenes Verhalten. Am deutlichsten ist dies bei Anwendung des Aderlasses hervorgetreten. Sank nach einem Aderlasse die Spannung im Gefäßsysteme, so schwanden fast ebenso rasch die kardialasthmatischen Beschwerden. In den zerebralen Anfällen folgte die Besserung in den Atmungserscheinungen wenn auch bald, so doch meist erst allmählich der Blutdrucksenkung. Dagegen schwanden die Beschwerden prompt nach einer entsprechenden Entleerung von Liquor cerebrospinalis durch die Lumbalpunktion. Damit ist klargelegt, daß diese Art von Atmungsstörung durch zerebrale Momente bedingt ist.

Durch die Herabsetzung des Liquordruckes wird in solchen Fällen der Blutdruck meist wenig oder auch gar nicht beeinflußt, so daß die weiteren Störungen, die sich aus der Hochspannung des Kreislaufes ergeben, unter Umständen unbeeinflußt fortdauern.



Alle diese Beobachtungen habe ich ebenso in Fällen von Gefäßkrisen bei Nephritikern, d. h. in der akuten Urämie als auch bei Arteriosklerotikern gemacht. Es liegt sonach in meinen Ausführungen ein weiterer Beweis dafür, daß gewisse in verschiedenen Krankheiten auftretende gleichartige Erscheinungskomplexe sich auf dieselben Grundlagen aufbauen. Es geht ebenso wieder hervor, daß dem als akut bezeichneten urämischen Symptomenkomplex unmittelbar nichts anderes zugrunde liegt als eine Hochspannungskrise des Nephritikers, womit selbstverständlich die toxische Genese der vasomotorischen Erscheinungen nicht tangiert wird.

Literatur.

Ascoli, Vorlesungen über Urämie. Jena 1903.

Balfour G. W., Clinical lectures on the diseases of the heart and aorta 3 ed edition. London 1898.

Bartels, Ziemssens Handbuch.

Bamberger E., Kasuistische Beiträge zur Symptomatologie der Herzneurosen. Wiener klin. Wochenschr. 1888 Nr. 31. Vgl. auch bei *v. Schrötter:* Erkrankungen der Gefäße. Nothnagels spez. Pathologie etc. Wien 1901. Bd. XV, S. 393.

Basch S. v., Allgemeine Physiologie und Pathologie des Kreislaufs. Wien 1892. — Die kardiale Dyspnoe und das kardiale Asthma. Klin. Zeit- und Streitfragen. Wien, 1887, Nr. 3 und 4. — Die Herzkrankheiten bei Arteriosklerose. Berlin 1901.

Biedl A. und *Reiner M.*, Studien über Hirnzirkulation und Hirnödem. Archiv für Physiologie. 1900, Bd. 79, S. 158.

Carrière, Étude sur le liquide céphalorachidien dans l'urémie nerveuse Soc. de biol. 29. Juli 1905. — Du rôle de la ponction lombaire dans le traitement de l'urémie nerveuse. Arch. génér. de médecine. 1905, S. 2305.

Doazan, Essai sur les principaux types d'asthme cardiaque. Thèse Paris 1901.

Fraenkel Alb., Die klinischen Erscheinungen der Arteriosklerose und ihre Behandlung. Zeitschr. für klinische Medizin. Bd. 4, S. 1. — „Asthma“ in Eulenburgs Realenzyklopädie. 3. Aufl. Literatur.

François-Franck Ch. A., Défense de l'organisme contre les variations anormales de la pression artérielle. Bull. de l'Acad. de médecine. 1896.

Großmann Mich., Ueber die Aenderungen der Herzarbeit durch zentrale Reizung von Nerven. Zeitschr. für klinische Medizin. Bd. 32. — Experimentelle Untersuchungen zur Lehre vom akuten allgemeinen Lungenödem. Ibid., Bd. 1 und 16. — Die Lehre vom Bronchospasmus. Ibid. Bd. 62.



Heitler M., Experimentelle Studien über Volumsveränderungen des Herzens. Zentralblatt für innere Medizin. 1903, Nr. 26. — Ueber das Zusammenfallen von Volumveränderungen des Herzens mit Veränderungen des Pulses. Berliner klinische Wochenschr. 1906, Nr. 10.

Herz Hans, Zur Lehre von den Neurosen des peripheren Kreislaufapparates. (Ueber vasomotorische Ataxie.) Wiener med. Presse 1902. Sonderabdruck.

Hill Leonard, The physiology and pathology of the cerebral circulation. London 1896.

Hoffmann F. A., Asthma cardiale. Deutsche Klinik. Bd. IV, S. 57 ff.

Huchard H., Traité clinique des maladies du coeurs et de l'aorte. Paris 1899—1905, 3 Bde., III. Aufl.

Kauders F., Ueber die Arbeit des linken Herzens bei verschiedener Spannung seines Inhalts. Wiener klinische Wochenschr. 1891, S. 161.

Knoll Th., Ueber die Druckschwankungen in der Zerebrospinalflüssigkeit und den Wechsel der Blutfülle des zentralen Nervensystems. Sitzungsber. der Wiener Akademie der Wissenschaft. Abt. III., Bd. 93, S. 217.

Kocher Th., Hirnerschütterung, Hirndruck etc. Wien, 1901.

Kußmaul, Zur Lehre vom Diabetes mellitus etc. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1874, Bd. 14, S. 1.

Legrain und *Guiard*, La ponction lombaire contre la céphalée des brightiques. Progrès méd. 1903, Nr. 44.

Leyden E. v., Ueber die Sklerose der Koronararterien und die davon abhängigen Krankheitszustände. Zeitschrift für klin. Med. 1884, Bd. 7, S. 459.

Marie P. und *Guillain G.*, La ponction lombaire contre la céphalée persistante des brightiques. Société méd. des hôpitaux. 1901.

Mayer S. und *Přibram A.*, Sitzungsbericht der Wiener Akademie. 1872.

Musser, Herzdehnung und Angina pectoris, zit. nach la Semaine médicale. 1897.

Neußer E. v., Ausgewählte Kapitel. Heft 2. — Angina pectoris. Wien 1904. Heft 3. — Dyspnoe und Zyanose. Wien 1907.

Openchowsky, Ueber die Druckverhältnisse im kleinen Kreislauf. Archiv für Physiologie. 1882, Bd. 27, S. 233.

Pal J., Gefäßkrisen. Leipzig 1905. Daselbst auch die weiteren Literaturangaben. — Paroxysmale Tachypnoe. Wiener medizinische Wochenschrift. 1906, Nr. 47 und 48.

Pawinski, Ueber paroxysmale Polypnoe (Tachypnoe) etc. Zeitschrift für klin. Medizin. 1898, Bd. 34 und 35.

Pineles F., Ueber das Coma dyspnoicum bei Urämie. Wiener klinische Rundschau. 1902.

Potain C., La pression artérielle. Paris 1902.

Rieß L., Ueber das Vorkommen eines dem sog. Coma diabeticum gleichen Symptomenkomplexes ohne Diabetes. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. 7, Suppl., S. 34.

Rosenbach O., Ueber zerebrales und kardiales Asthma nebst Bemerkungen über Stenokardie, Alpdrücken und verwandte Zustände. Münchener medizinische Wochenschrift. 1900, S. 683.

Roy und *Sherrington*, Journal of physiology. 1890.

Sahli, Herzmittel u. Vasomotorenmittel. XIX. Kongreß f. innere Medizin. 1901.



Seiffert, Anwendung der Lumbalpunktion bei Urämie. Münchener med. Wochenschrift. 1904, Nr. 10.

Spina, Experimentelle Untersuchungen über die Bildung des Liquor cerebrospinalis. Archiv für Physiologie. 1899, Bd. 76, S. 204. — Untersuchungen über die Resorption des Liquor etc. Ibid., 1900, Bd. 83.

Starling E. H., Vgl. Ergebnisse der Physiologie. V, Jahrgang. S. 668.

Tessier J. P., Rôle de distension cardiaque dans la production de l'angine de poitrine. Paris 1905.

Vaquez und *Esmein*, Des „épistaxis meningées" au cours des maladies tensives. Bull. de la Soc. méd. des hôpit. 23. nov. 1906.

Waller, Die Spannung in den Vorhöfen des Herzens während der Reizung des Halsmarks. du Bois' Archiv. Physiol. Abt. 1878, S. 525.

Weiß M., Zur Kenntnis des Asthma uraemicum und zur Berechtigung einer Annahme desselben. Zeitschrift für Heilkunde. 1881, S. 79.

Welch W. H., Zur Pathologie des Lungenödems. Archiv für pathologische Anatomie. 1878, Bd. 72, S. 375.

Zerner Th. J., Klinische und experimentelle Untersuchungen über kardiale Dyspnoe. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. 27, S. 529.

Die hier nicht angeführten Literaturangaben sind im Literaturverzeichnis der „Gefäßkrisen" zu finden.



(Aus der II. med. Klinik in München Prof. Friedr. Müller.)

Ueber die diagnostische und prognostische Bedeutung der Pulsdruckmessung, mit besonderer Berücksichtigung der Pulsdruckamplitude.

Von

Dr. Rud. Th. Jaschke (Innsbruck).

A. Allgemeines.

Die Sphygmomanometrie zählt so recht zu den Schmerzenskindern unter den klinischen Untersuchungsmethoden. Wer einmal sich der Mühe unterzogen hat, die ins Ungeheure angewachsene Literatur*) auch nur annähernd vollständig durchzugehen, wird erstaunt sein über die Summe von Fleiß und Arbeitskraft, die hier aufgewendet wurde — mit verhältnismäßig geringem Erfolge. Nicht, daß ich sagen wollte, diese Arbeit wäre vergeblich gewesen, im Gegenteil: manches Brauchbare ist gefunden, manches endgültig festgelegt worden. Wer heute die Geschichte der Blutdruckmessung — ein dankenswertes, aber über den Rahmen vorliegender Arbeit weit hinausgehendes Unternehmen — schreiben wollte, müßte viele anerkennende Worte finden, aber auch bedauernd feststellen, daß wir erst in den letzten Jahren begonnen haben, aussichtsreichere Wege zu wandeln.

Man kann sagen: Alles, was bis 1904 geleistet wurde, bedeutet nur eine — allerdings wertvolle — Grundlage, ein Fundament, das jeder neue Untersucher seinerseits möglichst zu sichern, an dem jeder die eine oder andere Verbesserung anzubringen trachtete, ohne daß man je zum Ausbauen gekommen wäre.

Heute stehen wir nun am Anfang einer neuen, aussichtsreicheren Epoche, die inauguriert zu haben das gleichzeitige Ver-

*) Man vergleiche meine Literaturangaben, wobei ich alles Unbrauchbare nicht angeführt und vieles, was mir schon genügend ausgeführt schien, oder wofür mir ausreichendes Untersuchungsmaterial nicht zu Gebote stand, unberücksichtigt gelassen habe. Dazu kommt die große ausländische Literatur, von der mir ein Teil nur in Referaten zugänglich war, größtenteils auch nichts Neues enthielt und daher ungenannt blieb.



dienst von vier Forschern (*Janeway*,[1]) *Masing*,[2]) *Strasburger*,[3]) *Sahli*[4]) ist. Die neue Methode mit dem alten Apparat, die *Strasburger* am Kongreß für innere Medizin in Leipzig 1904 angegeben hat, eröffnet uns ein weites Arbeitsfeld. Vor *Strasburger* hatte allerdings schon *Janeway* die gleiche Methode angegeben, seine Arbeit blieb aber aus äußeren Gründen, wegen ihrer Unzugänglichkeit, in Deutschland so gut wie unbekannt, und *Masing* hatte seine Arbeit unter einem irreführenden Titel und aus ganz anderen Gesichtspunkten veröffentlicht, so daß es immerhin *Strasburgers* Verdienst ist, allgemein zu den neuen Untersuchungen angeregt zu haben.*) Freilich scheint mir diese Anregung bisher wenig gefruchtet zu haben, denn außer *Fellner* hat niemand über eine größere Untersuchungsreihe berichtet.

Ich möchte hier speziell für die ursprüngliche, *Strasburger*sche Methode ein gutes Wort einlegen, denn sie scheint mir vor allem wegen ihrer Einfachheit in jeder Richtung bedeutende Vorzüge zu besitzen. Damit soll nicht geleugnet werden, daß *Sahlis* scharfsinnige Methode in mancher Hinsicht genauer sein mag; aber dieselbe ist zum Zwecke der raschen Orientierung, der fortlaufenden Kontrolle einer großen Zahl von Fällen auf einer Klinik oder gar in der Privatpraxis viel zu kompliziert und in ihrer konstruktiven Ausdeutung viel zu zeitraubend. Zu Kontrolluntersuchungen, zu rein wissenschaftlichen Zwecken ist *Sahlis* Methode sicher wertvoll, wenn wir auch meiner Ansicht nach dafür in der *H. v. Recklinghausen*schen Methode der Treppenkurve neuestens[5]) ein vollkommeneres, mathematisch gut gestütztes Verfahren besitzen. Halten wir doch daran fest, daß für das vorliegende Problem der Kreislaufuntersuchung die Einfachheit der Methode ein durch nichts zu ersetzender Vorzug ist. Ob wir auf einen oder mehrere Millimeter Quecksilber weniger genau messen, ist schließlich — rein praktisch betrachtet — gleichgültig. Denn die Zahlen, aus denen wir wirklich Schlüsse ziehen können, die für die Diagnose wertvolle und für die Prognose oft durch nichts zu ersetzende Anhaltspunkte

---

*) Auch *Hensen* (Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdruckes, Deutsches Archiv für klinische Medizin 1900, Bd. LXVII) hat schon S. 450 ff eine Bestimmung des diastolischen Druckes durch Berechnung versucht, unter Zuhilfenahme der Sphygmographie. Seine Werte sind aber doch größtenteils falsch und speziell findet er die Pulsdruckamplitude (5 bis 20 mm Hg) viel zu klein.

gewähren, die gehen stets so weit über die normale Schwankungsbreite hinaus, daß Zweifel kaum möglich sind. Zudem tut hier die Uebung wohl das meiste, und ich glaube, daß ohne große Uebung auch keines der anderen, komplizierteren Verfahren mehr leistet.

Für alle Einzelheiten der Methodik und ihre Begründung muß ich auf *Strasburgers* Vortrag und seine Arbeit (l. c.) verweisen.[6])[7])

Einige wertvolle Verbesserungen und mögliche Modifikationen verdanken wir *v. Recklinghausen.* Einmal kann ich zugeben, daß die oszillatorische Bestimmung des diastolischen Druckes sehr wertvoll scheint.[8]) Mit dem Apparat von *Riva-Rocci* gelingt das freilich nur in wenigen Fällen, bei großen pulsatorischen Schwankungen und höherem Drucke. Aber ich kann mir danach wohl vorstellen, daß mit dem Apparate von *v. Recklinghausen* diese Methode sehr leicht zu genauen Resultaten führt und speziell für die Fälle anzuwenden wäre, bei denen die palpatorische Bestimmung nicht oder nur annähernd gelingt. Solche Fälle gibt es zweifellos, speziell in der Agonie oder präagonal. Grade bei der unmittelbar zum Tode führenden akuten Kreislaufschwäche bei Infektionskrankheiten, wo die Verfolgung des Pulsdruckes besonderes Interesse hätte, gelingt eine palpatorische Bestimmung des Minimums nicht mehr. Bezüglich des systolischen Druckes rate auch ich, nicht im Moment des Verschwindens des Pulses abzulesen, sondern zunächst den Druck über diese Grenze hinaus zu steigern und dann bei langsamem Sinken des Quecksilbers abzulesen, wenn die erste deutliche Pulswelle wieder erscheint. Dabei darf man sich durch die ersten überhaupt fühlbaren „rudimentären" Pulse nicht täuschen lassen, denn noch ehe der Innendruck der Arterie den Druck in der Manschette übersteigt, kommen schon während des starken systolischen Druckanstieges geringe Blutmengen durch den Winkel des zusammengefallenen Arterienrohres durch. Dabei spielen besonders die randlichen Partien der Arterie eine Rolle. Auf dieselben wird von den außerhalb der Manschette befindlichen Abschnitten der Arterie und den Weichteilen ein Zug ausgeübt und dadurch verhalten sie sich so, „als ob sie nur einem Teile des Manschettendruckes ausgesetzt wären".[9])

Der wesentliche Vorzug des *v. Recklinghausen*schen Apparates scheint mir in seiner Eichung auf Wasserdruck zu liegen.



Ich möchte mich in dieser Hinsicht *v. Recklinghausens* Ausführungen ganz anschließen und habe auch meine Werte größtenteils in Wasserdruck angegeben (cf. die Umrechnungstabelle bei *v. Recklinghausen*). Die Bedeutung dieser Maßeinheit liegt — ganz abgesehen von der Uebereinstimmung mit der modernen Physik und Technik — wesentlich darin, daß wir damit unabhängiger werden und in beliebiger Höhe messen können. Denn im einzelnen Falle, bei somnolenten oder aufgeregten Kranken zum Beispiel, macht es oft Schwierigkeiten, genau in Herzhöhe zu messen. Und doch ist jeder an einer anderen Stelle erhobene Wert zur Vergleichung unbrauchbar, wenn wir die Meßstelle nicht erfahren. Anderseits müssen zu dem Zwecke in Quecksilber-Millimetern angegebene Werte immer erst auf Wasserhöhe-Zentimeter umgerechnet werden. Ich würde dabei vorschlagen, als Herzhöhe am Arm übereinstimmend eine den Articulationes sternocostales des fünften Thorakalsegmentes entsprechende Höhe zu nehmen. Das gilt für Messungen im Sitzen. Im Liegen wäre außerdem im dorsoventralen Durchmesser etwa ein Abstand von 5 bis 10 cm von der vorderen Seite des Planum sternale (je nach Körpergröße und Thoraxform) zu berücksichtigen. Bei gewöhnlicher Rückenlage erhält man hier die richtige Armstellung leicht, wenn das Olekranon einfach neben dem Körper des Patienten auf der Bettdecke aufgestützt wird.

Die Umrechnung gestaltet sich einfach, z. B.: Haben wir bei einem in halber Seitenlage befindlichen Patienten ca. 10 cm über Herzhöhe gemessen und einen Maximaldruck von 160 mm Quecksilber gefunden, so ergibt sich nach Umrechnung in Wasserhöhe, der Wert für Herzhöhe sehr einfach.

160 mm Hg = 217 cm H_2O oder g pro cm^2; danach für Herzhöhe 227 cm H_2O = 167 mm Hg.

Alle meine Messungen sind, soweit nicht besonders angegeben, mit *Riva-Roccis* Apparat, bei 6 cm breiter Manschette angestellt und die Werte auf Wasserdruck in Herzhöhe umgerechnet.

Auf einige methodologische Details muß ich noch eingehen. Um in Herzhöhe zu messen, ist es notwendig, den Patienten entsprechend zu lagern, also im Sitzen den Arm durch irgendeine Unterlage oder durch sonstige Maßnahmen bald höher, bald tiefer zu stellen. Man sitzt am besten an einem Tische, „übers Eck“ mit dem Patienten. Sowohl der Vorderarm des Patienten, als der des Untersuchers soll unterstützt sein. Selbst beim Messen



zu stehen, halte ich für unzweckmäßig. Leicht stellt sich ein geringer Grad von venöser Stauung oder Zittern ein, worunter das feinere Tastgefühl leidet. Ferner muß die Hand des Patienten so gelagert werden (meist in halber Supination), daß die Arteria radialis zwischen den Sehnen des Musc. flexor carpi rad. und Musc. brachioradialis gut zugänglich wird. Außerdem halte ich für notwendig, vor der Messung die Arterie sorgfältig zu palpieren. Abgesehen von verschiedenen Qualitäten der Arterienwand, über die man sich dabei orientieren kann, kommt man so dazu, die Stelle zu wählen, wo die Arterie am besten pulsiert, was bei Arbeitern mit geschlängelten Arterien durchaus nicht immer an gleicher Stelle zutrifft. In Fällen, wo die Arteria radialis schlecht zugänglich ist oder mangelhafte Exkursionen zeigt, empfiehlt es sich oft, statt ihrer die Arteria cubitalis dicht medianwärts und proximal vom Lacertus fibrosus zu palpieren, gelegentlich sogar die Arteria radialis in der Tabatiere (zwischen den Sehnen der beiden Extensores pollicis) bei abduziertem und gestreckten Daumen aufzusuchen. Wichtig ist ferner, den Arm in Mittelstellung zu bringen, so daß die Muskulatur vollständig entspannt ist. Häufig ist es notwendig, den Patienten noch während der Messung neuerlich zur Entspannung aufzufordern, da viele die Neigung haben, durch Bizepskontraktion sich dem Drucke entgegenzustemmen. Auch den Arm beengende Kleidungsstücke dürfen nicht geduldet werden. Ist der aufgestreckte Hemdärmel zu eng, dann muß eben das Hemd ausgezogen werden.

Bei Pulsus inaequalis nimmt man das Maximum von den höchsten Pulsen, als diastolischen Druck das tiefste Minimum, das man mißt. Die palpatorische Bestimmung des diastolischen Druckes ist hier übrigens oft sehr schwer. Uebereinstimmend mit *Hensen*[10]) möchte ich hervorheben, daß geringe Grade von Inäqualität häufig erst bei der Pulsdruckmessung festgestellt werden. Bei einer bestimmten Druckhöhe ist dann nur mehr ein Teil der Pulse zu fühlen, eine Differenz, die sich durch Zählung des Pulses an der anderen Seite leicht sicherstellen läßt.

Wichtig erscheint mir endlich, den psychischen Zustand der Patienten stets zu berücksichtigen. Einmal habe ich, nicht nur bei Frauen, die Erfahrung gemacht, daß die am Tage des Eintrittes in das Krankenhaus gewonnenen Werte falsch — meistens zu hoch — sind und so unter Umständen geeignet sein könnten, die aus der ersten Körperuntersuchung sich ergebende Diagnose



schwankend zu machen. Ueberhaupt ist gleich bei der ersten Messung darauf Rücksicht zu nehmen, wie der Patient die ganze Prozedur auffaßt. Hier ist es oft — namentlich bei neurotischen Frauen und Mädchen — notwendig, sich in das Vertrauen der Kranken gewissermaßen einzuschleichen. Der Wege dazu sind viele. Bald wird eine objektive Darstellung der zu erwartenden Sensationen, bald ein Spaß, gelegentlich auch Strenge am Platze sein. Wenn ich darauf Aerzten gegenüber besonders hinweise, so geschieht es, (wie ich zu meiner Entschuldigung betonen möchte) nur deshalb, weil ich den Eindruck habe, daß eine bei derartigen Leuten falsch angestellte erste Messung auch bei jeder folgenden neue Aufregung erzeugt und somit andauernd falsche Werte liefert. Vertrauen macht hier alles. Bei vielen Neurasthenikern z. B. hilft man sich leicht, wenn man der Messung einen therapeutischen Effekt vindiziert und sich nachher sehr befriedigt über das Resultat äußert — ein Vorgehen, das ich bei anderen Leuten natürlich durchaus nicht empfehle.

Viele Untersucher haben darauf hingewiesen, daß man seine Patienten möglichst jeden Tag zur selben Zeit messen soll. Darauf möchte ich — abgesehen von den ersten Stunden nach der Hauptmahlzeit — keinen prinzipiellen Wert legen. Bequemer ist es ja, wenn es sich leicht durchführen läßt. Auch mir sind die normalen Tagesschwankungen[11]) keineswegs entgangen, obwohl ich häufig Typus inversus fand; ich halte aber dieselben keinesfalls für irreführend. Das mochte früher der Fall sein, als man nur den systolischen Druck messen konnte. Da waren Schwankungen von 5 bis 15 mm Quecksilber immerhin geeignet, an eine besondere Ursache denken zu lassen. Für unsere Methode spielen sie keine Rolle. Einmal wissen wir, daß die Grenzen, innerhalb welcher der systolische Druck bei Gesunden sich bewegt, normaliter ziemlich weite sind: 149 bis 190 cm Wasser = 110 bis 140 mm Quecksilber. Darauf kommt es aber nicht an. Maßgebend ist innerhalb dieser Grenzen lediglich die Differenz zwischen systolischem und diastolischem Druck, und die wird von den Tagesschwankungen nicht alteriert. Sie schwankt höchstens um einige an sich auch bedeutungslose Millimeter Quecksilber nach der Hauptmahlzeit und da durchaus nicht konstant bei allen Individuen.[12])

Ehe ich auf die Einzelheiten unseres Themas eingehe, ist es notwendig, über die Nomenklatur eine Einigung zu erzielen.



Hier hat bereits eine Verwirrung Platz gegriffen, deren Folgen ich noch rechtzeitig vorbeugen möchte. *Strasburger* spricht von systolischem oder Maximaldruck, diastolischem oder Minimaldruck, Pulsdruck, gelegentlich auch von Amplitude, von einem Blutdruckquotienten. *Recklinghausen* versteht unter Pulsdruck etwas ganz anderes und spricht von einer Pulsdruckamplitude, daneben von Blutdruck in anderer Bedeutung. Große Verwirrung herrscht auch in den Ausdrücken Schlagvolum und Sekundenvolum, vor allem muß man erst lange nachstudieren, ob das Schlagvolum des Herzens oder das arterielle Schlagvolum gemeint ist.

Ich möchte nun in Uebereinstimmung mit *v. Recklinghausen* vorschlagen, sich über folgende, wohl zweckmäßige Termini technici zu einigen, die ich auch weiterhin gebraucht habe:

1. Unter Blutdruck BD verstehen wir in Uebereinstimmung mit den Physiologen den mittleren Blutdruck, den wir, außer mit dem kaum verwendeten *Hürthle*schen Verfahren, nicht messen können.

Daß auch mit *v. Basch'* und *Gärtners* Apparat der maximale und nicht der mittlere oder gar nach einer Angabe[13]) mit *Gärtner* der kapillare Druck gemessen wurde, darüber herrscht heute wohl Einigkeit.

2. Unter Pulsdruck PD verstehen wir die pulsatorischen Schwankungen des mittleren Blutdruckes nach oben und nach unten. Danach unterscheiden wir

3. ein Pulsdruckmaximum PMa = systolischer Druck = maximaler Blutdruck = Maximum schlechtweg und

4. ein Pulsdruckminimum PMi = diastolischer Druck usf.

5. Die Differenz zwischen PMa und PMi bezeichnen wir als Pulsdruckamplitude PA (= *Strasburgers* Pulsdruck) in Uebereinstimmung mit dem Terminus aus der Wellenlehre.

6. Unter Blutdruckquotient Q endlich verstehen wir mit *Strasburger* das Verhältnis von PA zu PMa . $Q = \frac{PA}{PMa}$

7. Das Schlagvolum V ist die Menge des bei einer Systole aus dem Herzen ausgetriebenen Blutes und

8. das Sekundenvolum S *(Tigerstedt)* die Gesamtmenge des in der Zeiteinheit nach der Peripherie abfließenden Blutes.

Wichtig sind für uns vor allem die Schwankungen von PA und Q, die normaliter viel geringer sind als die von PMa und PMi. Als Normalwerte finde ich aus ca. 300 daraufhin angestellten Messungen für:



PA:[13]) ... 25—35 mm Hg = 34—48 cm H_2O und Q[14]) = 0·242—0·254, für sehr große kräftige Männer dürfte selbst eine PA von 40 mm Hg = 54 cm H_2O, für schwächliche kleine Individuen noch eine solche von 25 mm Hg = 34 cm H_2O als normal anzusehen sein.

Aus bloßen Schwankungen des PMa und PMi ohne Aenderung der PA dürfen wir keinerlei besondere Schlüsse ziehen, solange dieselben innerhalb der weiten Grenzen des Normalen sich bewegen. Wenn dagegen bei hohem übernormalen PMa die PA unverändert bleibt, so dürfen wir daraus wohl wichtige Schlüsse auf den Zustand des Zirkulationsapparates ziehen.

Um uns nun im einzelnen Falle aus den gemessenen Werten ein Bild von der Herztätigkeit und dem Zustand der Gefäße zu machen, stehen uns folgende Wege zu Gebote.

Offenbar ist die Größe der PA abhängig einmal vom Schlagvolum V und der Kontraktionskraft des linken Ventrikels, dann aber auch von dem Zustand der Gefäßwandungen. Sehen wir von letzterem zunächst ab, dann ändert sich die PA entsprechend den Beziehungen zwischen Größe des Zuflusses und Abflusses des Blutes.[15])

Lassen wir weiter die Systolenzahl unberücksichtigt, so ergibt sich, daß bei sinkendem Widerstand in der Aorta und gleichbleibender Triebkraft der Kammer dieselbe Blutmenge rascher abfließen wird, ohne daß dabei die Herzarbeit geändert sein müßte. Hier kommt eben auch die Systolenzahl in Betracht. Wegen der Beziehungen zwischen Frequenz und Schlagvolum cf. weiter unten.

Strasburger läßt die Systolenzahl unberücksichtigt und folgert — wenn ich recht verstehe — daß in dem angezogenen Falle bei gleichem Blutzufluß das PMa weniger hoch ausfallen wird als bei höherem peripheren Widerstand. Daraus leitet er dann weiter seinen Q ab, in dem er ein Maß für das Verhältnis von Herzarbeit und Widerstand erblickt. Q ist also lediglich eine Verhältniszahl.

Nach *Hoorwegs*[16]) Untersuchungen dürfen wir enge Beziehungen zwischen PA und V annehmen. Keinesfalls aber darf dabei der Zustand der Gefäße vernachlässigt werden. Denn bei gleichbleibendem V und verändertem peripheren Widerstand wird einmal das PMa hoch, das andere Mal niedriger ausfallen müssen. Bleibt dabei — vollkommen regelmäßige Herzaktion vorausgesetzt

— die PA unverändert, so dürfen wir die größere oder geringere Höhe des PMa als ein Maß für stärkere oder schwächere Vasokonstriktorenerregung nehmen, wobei wir speziell das Splanchnikusgebiet werden zu berücksichtigen haben und den Anteil des Hautmuskelgefäßsystems im allgemeinen (nämlich dann, wenn hier keine stärkere kompensatorische Erschlaffung anzunehmen ist) vernachlässigen dürfen. Ja, wenn wir bei ganz regelmäßiger und auch inotrop konstanter Herztätigkeit in rasch aufeinanderfolgenden Messungen PA und PMa auf konstanter Höhe finden, ist es erlaubt, das Produkt: PA×PMa proportional zu setzen der Arbeit des linken Ventrikels bei einer Systole.

Ich betone ausdrücklich, daß ich nicht etwa glaube, damit die wirkliche absolute Höhe der Herzarbeit anzugeben. Es kann sich nur um einen Annäherungswert handeln, der zu klein sein muß, weil wir 1. das PMa in der Arteria brachialis nicht ohne weiteres gleichsetzen dürfen dem mittleren Aortendruck und 2. unsere Zahl für Schlagvolum nur in direkte Proportion zu dem wirklichen Schlagvolum setzen dürfen. Wenigstens gegenüber dem von *Zuntz* angegebenen von 63·5 g fällt nach unserer Schätzung das Schlagvolum zu klein aus. Dagegen steht unser Wert von 41 bis 54 g nahe den Zahlen von *Hoorweg*[17]) (47·1 g), *Tigerstedt*[18]) (50 g) und *Young* (45 g). Wollen wir zum Vergleich mit vielen Angaben unsere in Zentimetern Wasser ausgedrückten Werte in Grammen Blut angeben, so haben wir als Umrechnungskoeffizienten (spezifisches Gewicht des Blutes 1·058) 0·94518 zu benützen.

Umgekehrt finden wir häufig bei Arrhythmien und Inäqualitäten, daß die PA stärker schwankt als das PMa. Das bedeutet, daß hier in erster Linie die kardiale Komponente der Herzarbeit schwankt, der Gefäßtonus dagegen weniger, oder annähernd konstant ist. Jedenfalls aber ist dieser Schluß nur gestattet für einzelne Systolen, eben für die wenigen, während welcher wir gemessen haben. Das kann einmal wertvoll sein, im allgemeinen müssen wir doch danach streben, Aufschluß über die mittlere Herzarbeit zu erhalten. Dazu reicht *Strasburgers* Verfahren nicht aus, dafür lassen uns auch die eben angeführten Erwägungen im Stiche.

Wir haben nämlich bisher einen mächtigen Faktor, die Systolenzahl, unberücksichtigt gelassen.

Bei ganz regelmäßiger Herztätigkeit können wir — unter den oben gemachten Kautelen — das Produkt: PA×PMa einfach multiplizieren mit der Systolenzahl in 1 Minute. (Für Herz-



fehler ist dabei zu berücksichtigen, daß unser Produkt nur dem effektiven Teil der Herzarbeit entspricht, während der im Herzen selbst durch falsche Wege verloren gehende Teil unberücksichtigt bleibt.[19])

Setzen wir statt unseres Produktes den Q und multiplizieren mit der Systolenzahl,[20]) so berücksichtigen wir damit zwar auch den Gefäßtonus, aber unsere Berechnung wird in ihrem Werte problematischer, weil nach den obigen Ueberlegungen Voraussetzungen dazu nötig sind, die selten verwirklicht erscheinen.

Dieser Verwertung des Q gegenüber möchte ich mich sehr skeptisch verhalten. Denn so wertvoll mir der Q als Verhältniszahl ist, die Schlüsse auf den Gefäßtonus gestattet, so ziehe ich doch meinen oben skizzierten Weg vor. Wenn auch nicht absolut richtige Werte, so gibt meine Berechnung doch Werte, die der wirklichen Herzarbeit in Meterkilogrammen nahestehen, während wir bei Verwendung des Q bloß Zahlen erhalten, die über den wirklichen Wert der Herzarbeit gar keinen Aufschluß geben.

Fellner[21]) hat einen anderen einfachen Weg eingeschlagen. Ausgehend von den Untersuchungen von *Erlanger* und *Hooker* 1904, nach denen die PA proportional ist der Geschwindigkeit des Blutstromes und das Produkt: PA×F (F = Frequenz), einen Index der relativen Strömungsgeschwindigkeit darstellt, kommt er auf Grund seiner Ausführungen dazu, das *Erlanger-Hooker*sche Schema[22]) zu empfehlen.[23])

Ein anderes Schema hat *Strasburger* aufgestellt,[24]) das er neuestens etwas eingeschränkt und modifiziert hat.[25])

Jedenfalls ist für die Verwertung beider Schemen notwendig, sich die Fehlerquellen, welche in ihren Voraussetzungen liegen, stets gegenwärtig zu halten.

Vor allem möchte ich — und das gilt auch für meine Art der Berechnung — nachdrücklichst in Erinnerung bringen, daß wir die für die Arteria brachialis gewonnenen Werte nicht den Druckschwankungen in der Aorta gleichsetzen dürfen. Ja, in manchen Fällen ist es nicht einmal erlaubt, ein Parallelgehen der Schwankungen in Aorta und Brachialis anzunehmen. Ich erinnere bloß an den Fall eines Aneurysmas der Aorta ascendens oder an die oft zu konstatierende einfache Erweiterung des Anfangsteiles derselben bei Atherom. Um die Wirkung einer derartigen Erweiterung des Aortenlumens zu verstehen, ist eine reinliche Scheidung der verschiedenen Faktoren, welche das Ver-



hältnis zwischen BD und Geschwindigkeit beeinflussen, unbedingt notwendig.

Im allgemeinen wird nach *Tigerstedt* mit steigendem arteriellen Schlagvolum die Druckschwankung größer. Wegen der Elastizität der Arterienwand ist aber bei höherem arteriellen Schlagvolum an und für sich das PMi höher gelegen als bei geringer Füllung der Arterie; es ergibt also eine vergrößerte Füllung und dadurch bedingte größere PA einen an und für sich hohen Druck, auch hohes PMa. Daß die Elastizität der Arterienwand dabei eine große, leider nicht zahlenmäßig zu fassende Rolle spielt, habe ich eben angedeutet.[26])

Wir haben aber auch die Dehnbarkeit der Arterienwand zu berücksichtigen. Wenn ich von dem darüber Bekannten nur das praktisch Wichtige anführe: die Dehnbarkeit der Gefäßwand, ausgedrückt durch die kubische Erweiterung der Arterie, wird bei einer Steigerung des Innendruckes über die normalen Werte hinaus immer geringer. Diese Erweiterung soll bei gleichem Druckzuwachs um so stärker sein, je weiter das betreffende Gefäß vom Herzen entfernt ist. Demnach muß bei hohem BD jede Steigerung des Schlagvolums sowohl den PD, als auch die Herzarbeit in einem sehr bedeutenden Grade steigern.

Daneben kommt noch eine Dehnung der Länge nach in Betracht, die wir aber vernachlässigen dürfen.[27])

Ich erinnere ferner an den bekannten Versuch: *Marey*[28]) schaltete zwischen zwei Röhren einen aus dünnem, stärker dehnbaren Gummi bestehenden Abschnitt ein und konnte nachweisen, daß bei stoßweisem Durchströmen die Druckschwankungen in dem peripheren Stück wesentlich geringer waren. Er zeigt, daß eine umschriebene, leicht dehnbare oder erweiterte Stelle geeignet ist, die Druckschwankungen herabzusetzen oder, anders ausgedrückt, aus einem diskontinuierlichen einen mehr gleichmäßigen Blutstrom zu machen (cf. näheres unter Aneurysma weiter unten). Das ist ein Fall, bei dem das Schema von *Erlanger* und *Hooker* uns im Stiche läßt. *v. Recklinghausen*[29]) hat ferner gezeigt, daß wir die PA als Maß des Schlagvolumens nur dann nehmen dürfen, wenn wir von stärkeren Schwankungen des Gefäßtonus absehen können.



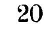
Endlich ist noch an die Beziehungen zwischen Herzenergie, Widerstand in den Gefäßen, Blutmenge einerseits und Blutdruck anderseits zu erinnern.[30])

Ganz allgemein gesagt, bedingt natürlich Abnahme der Herzenergie bei unveränderter Pulsfrequenz eine BD-Erniedrigung und Zunahme derselben BD-Steigerung. Die Abnahme der Frequenz (z. B. bei schwacher Reizung des Nervus vagus) kann durch eine Zunahme des Pulsvolums kompensiert werden. Umgekehrt wird Steigerung der Frequenz nicht notwendig Zunahme der Herzenergie, und damit auch keine BD-Steigerung zur Folge haben müssen. Im einzelnen Falle wird also für die Höhe des BD immer das gegenseitige Verhältnis zwischen Zunahme des Schlagvolums und Abnahme der Frequenz oder umgekehrt maßgebend sein.

Daß Abnahme der arteriellen Widerstände durch Verminderung des Tonus oder vollständige Gefäßparalyse BD-Senkung zur Folge hat, ist leicht einzusehen. Ebenso, daß dabei das Gebiet der Nervi splanchnici eine überwiegende Bedeutung hat, der gegenüber das Hautmuskelgefäßsystem kaum in Betracht kommt. Aber das muß nicht so sein, auch hier ist noch eine Kompensation durch gesteigerte Herzenergie möglich. Wie schwer gerade in diesem Falle die richtige Entscheidung werden kann, welche Komponente der Herzarbeit verändert ist, zeigt das Beispiel des Typhus abdominalis, wo erst die allerletzten Jahre uns Klarheit gebracht haben. Bezüglich der näheren Ausführung verweise ich auf das weiter unten über Typhus abdominalis Gesagte.

Häufig ist jedenfalls mit der Gefäßparalyse eine Abnahme der Herzenergie verbunden, deren Anteil an der Blutdrucksenkung natürlich schwer festzustellen ist. *Tigerstedt* weist darauf hin, daß auch das Wegfallen des Gefäßtonus in den Venen nicht zu zu vernachlässigen ist. Im Gefolge einer solchen Venenparalyse kommt es zu Blutüberfüllung in den Venen und mangelhafter Füllung des Herzens.

Umgekehrt bewirkt natürlich Vasokonstriktion in den maßgebenden Gefäßgebieten Steigerung der Widerstände und damit des BD. Die Herzenergie steigt, das V nimmt zu, weil die sich kontrahierenden Gefäße eine geringere Blutmenge fassen und dieselbe daher nach dem Herzen treiben. Einer übermäßigen Steigerung des BD durch Vasokonstriktion wird vorgebeugt durch den Depressorreflex. Ist derselbe insuffizient, dann wird eine





gewisse Abhilfe durch Sinken von S geschaffen, in welchem Falle es freilich zu einer Stauung, speziell auch im Herzen kommen muß. Das ist die experimentelle Begründung für den Zustand der „Hochdruckstauung“ *(Sahli)*. (Näheres cf. unter Herzinsuffizienz.)

Bezüglich der Beziehungen zwischen Blutmenge und Blutdruck kann ich mich für die Fälle der vorliegenden Untersuchung kurz fassen: Der BD wird nicht wesentlich beeinflußt, weil in Transsudation, Sekretion und Veränderungen der Gefäßweite Ausgleichsvorrichtungen gegeben sind. Auf die Bedeutung der Oedeme komme ich noch zurück.

Aus den bisherigen Darlegungen geht wohl schon zur Genüge hervor, daß die PD-Messung nur für denjenigen Arzt wirklichen Gewinn abwirft, der mit den Gesetzen der Hämodynamik vertraut genug ist, um im einzelnen Falle alle in Betracht kommenden Möglichkeiten rasch zu überblicken. Zur leichteren Orientierung gestatte man mir deshalb, noch einige hämodynamische Details vorzubringen.

Sehen wir einmal vom Vasomotorentonus ab. Dann wird die Höhe des PD während der Austreibungsperiode der Systole abhängen einmal von der Menge[31]) des vom Herzen zufließenden und dem Quantum des nach den Kapillaren abfließenden Blutes. In der Diastole und während der Verschlußzeit haben wir dagegen — grob gesprochen — bloß zu berücksichtigen, wieviel Blut in der Zeiteinheit nach der Peripherie abfließt. Hier würde also die Höhe des PD lediglich von der Herztätigkeit abhängig sein. Der ganze Fall ist natürlich rein konstruktiv gedacht und trifft realiter niemals zu.[32]) Denn ganz abgesehen vom Gefäßtonus dürfen wir niemals die in der anatomischen Struktur begründeten Eigenschaften der Arterienwand vernachlässigen. Nach den Untersuchungen von *Mac Williams*[33]) ist nämlich das Verhalten der Arterien bei wachsendem Druck ein ganz verschiedenes, „je nachdem der Druck a) von den elastischen Fasern oder b) von den glatten Muskelfasern der Gefäßwand aufgenommen wird“.

Um uns hier leicht zu verständigen, dürfte es sich empfehlen, den *v. Recklinghausen*[34]) aufgestellten Begriff der „relativen Inhaltszunahme“ einzuführen, d. h. die Inhaltszunahme eines Gefäßes, wenn der Einströmungsdruck um 1 wächst.



Dann ergibt sich:

ad a) (etwa die Arteriae pulmonales oder die Aorta oder irgendeine Arterie, deren glatte Muskelfasern außer Funktion sind), daß bei gleicher Druckzunahme die relative Inhaltszunahme um so kleiner ist, je höher der Druck bereits war. Hier spielt die Elastizität die Hauptrolle.

ad b) umgekehrt. Nimmt nämlich der Gefäßtonus zu oder haben wir es überhaupt mit einer Arterie von vorwiegend muskulärem Bau zu tun (z. B. sämtliche kleineren Arterien der Extremitäten und eines Teiles der Eingeweide, die Arteriae coronariae), dann spielt die Elastizität der Gefäßwand keine Rolle und der Druck wird wesentlich von den Muskelfasern aufgenommen. Je höher hier der Druck steigt, um so größer ist auch die relative Inhaltszunahme, denn elastische Fähigkeiten der muskulären Elemente kommen nicht in Betracht. Nach oben gibt es eine Grenze, über die hinaus die relative Inhaltszunahme wieder abnimmt.

Damit haben wir aber bloß die extremen Fälle berücksichtigt. Am häufigsten werden die Verhältnisse so liegen, daß ein mäßiger Tonus der Muskulatur besteht. Dann kommen natürlich sowohl die Muskelfasern als auch die elastischen Elemente in Betracht. Zunächst hängt dann die Höhe des BD in einem bestimmten Gefäße von dem Widerstand der Muskulatur ab; sowie aber dieser Widerstand überwunden ist, kommen die elastischen Elemente in Betracht.

Man sieht, der BD ist eine nicht so einfach zu fassende und zu analysierende Größe. Nicht genug, daß er von einer kardialen und einer peripheren Komponente abhängt, diese letztere ist selbst eine Resultante aus den mannigfachsten, im einzelnen Falle kaum eindeutig zu fassenden Komponenten.

Es würde zu weit führen, hier alle Möglichkeiten zu besprechen. Einiges wird noch im speziellen Teile an passender Stelle anzuführen sein. Im übrigen sei namentlich auf *Mareys* klassische Monographie: La circulation du sang à l'état physiologique et dans les maladies, Paris 1881, verwiesen.

B. Spezielles.*)

1. Nephritis.

Hier ist zunächst eine erfreuliche Uebereinstimmung in den Angaben der Autoren zu konstatieren, nach welcher Methode sie auch gemessen haben mögen. Jedenfalls sind die BD-Aenderungen ganz augenfällige, und wir dürfen so weit gehen, zu sagen: Wenn wir bei einem Patienten einen stark gesteigerten PD, etwa ein PMa von 230 und mehr, eine PA von 54 bis 68 und mehr finden, dann liegt von vornherein der Verdacht auf Nephritis interstit. chronica vor. Differentialdiagnostisch kommt zunächst nicht viel in Betracht. Eine Aorteninsuffizienz wird ja leicht auszuschließen sein. Bei Arteriosklerose beobachten wir nie so hohe Werte. So bleibt nur die immerhin seltene Polycythaemia hypertonica, die übrigens durch das ganze Aussehen des Patienten sich wohl auf den ersten Blick von der Nephritis unterscheiden läßt. Die höchsten Werte fand ich bei einem Falle von Bleischrumpfniere.

Vom Dezember 1904 bis Dezember 1905 finde ich in der Krankengeschichte folgende Werte angegeben:

Nach *Gärtner* 150 bis 190 mm Quecksilber mit allen Zwischenwerten; nach *v. Basch* 195 bis 215 mm Quecksilber. Anfangs 1906 werden gemessen: Nach *Riva-Rocci* PMa 298 bis über 352 cm Wasser; PA 81 bis 108. Seit Anfang Mai 1906 (eigene Messungen) ist der PD: PMa 346 bis 366, PA 95 bis 143; Q 0·259 bis 0·376.

Das Steigen des Q geht durchaus nicht parallel der Bewegung des PMa. Es entspricht nicht etwa dem höchsten PMa der höchste Q und umgekehrt. Daraus folgt nach dem *Strasburger*schen neuen Schema, daß sowohl Herzarbeit als Gefäßtonus beträchtlich erhöht sind. Freilich können wir nicht angeben, in welchem Prozentverhältnis Erhöhung der Herzarbeit und des Gefäßtonus zueinander stehen.

Nach dem Schema von *Erlanger* und *Hooker* finde ich z. B. aus den letzten Messungen: 160 bis 255 mm Quecksilber bei 74 Pulsschlägen, 175 bis 260 mm Quecksilber bei 82 Pulsschlägen, daß der Widerstand bei der zweiten Messung höher war, die Herzarbeit ebenfalls gesteigert, aber verhältnismäßig weniger als der Widerstand. Daß

*) Da eine Veröffentlichung sämtlicher Zahlen zu viel Raum beanspruchen würde, beschränke ich mich darauf, nur besonders bemerkenswerte Daten von ausgewählten Fällen anzuführen. Insgesamt wurden ca. 1500 Messungen ausgeführt. Es sei nochmals bemerkt, daß — wo nicht anders angegeben — meine PD-Zahlen den Druck in cm H_2O oder g pro □cm ausdrücken und sämtlich für Herzhöhe gelten.



die Herzarbeit gegen die Norm ganz beträchtlich erhöht ist, ergibt sich leicht aus einer Berechnung nach der oben angegebenen Methode.

Die PD-Messung gibt uns auch wertvolle diagnostische Richtungslinien für die Art der vorliegenden Nierenaffektion. Erinnern wir uns einen Augenblick dessen, was über Druckerhöhung bei verschiedenen Formen von Nephritis bereits bekannt ist. Zunächst fehlt dieselbe „unter den akuten Nierenaffektionen häufig bei denen, welche durch eine toxische Schädigung der Epithelien (z. B. Vergiftung mit Arsen oder Phosphor) oder durch manche akute Infektionskrankheiten (z. B. Diphtherie, Abdominaltyphus) erzeugt sind".[35]) Eigene Erfahrung steht mir für diese Fälle nicht zu Gebote. *Geisböck*[36]) hat bei Nephritis nach Sublimatvergiftung bedeutende und rasch eintretende Drucksteigerung konstatieren können.

Ich selbst habe in einem Falle von Sublimatvergiftung, der allerdings durch rechtzeitige Hilfe sehr milde verlief, gefunden: in den ersten drei Tagen PMa 163, 190, 197, dabei im Harn reichlich Zylinder, Eiweiß + (Kuppe); am fünften Tage PMa 210, PA 41, Zylinder in abnehmender Zahl, Eiweiß +; am siebenten bis neunten Tage PMa 220, PA 57, 44 bei negativem Harnbefund.

Es scheint also, daß selbst geringfügige Schädigung der Niere durch Sublimat bereits eine leichte Drucksteigerung bewirkt, die allerdings viel langsamer eintritt als bei ausgesprochenen Fällen.

Worauf der Unterschied zwischen Arsen- und Phosphorvergiftung einerseits, Sublimatvergiftung anderseits zurückzuführen ist, vermag ich nicht anzugeben. Die anatomischen Veränderungen in der Niere scheinen mir nicht die Ursache dieser Differenz zu sein. Nach Sublimat kommt es zu Kalkinfarkten in den Tubuli recti der Rinde, seltener der Marksubstanz. Das kommt aber auch bei Phosphorvergiftung vor (*Paltauf*[37]). Freilich ist bei der Sublimatvergiftung die Verkalkung ausgedehnter, betrifft nicht bloß nekrotische, sondern auch kernhaltige Epithelien. Anderseits beobachten wir nach Phosphor- und Arsenvergiftung in den Nieren vielfach Verfettungen, Blutungen (beides bei Sublimatvergiftung selten und wenig ausgedehnt). Das gäbe schon einen Anhaltspunkt, denn bei parenchymatösen, mehr chronisch verlaufenden Formen der Nephritis hat man die Blutdrucksteigerung auch häufig vermißt.[38]) Vielleicht ist aber ein anderer Zusammenhang näherliegender: Arsen und Phosphor

führen auch zu Verfettungen in zahlreichen anderen Organen, im Herzen und besonders in der Leber. Die Galle wird pleiochromisch und im Zusammenhang mit der begleitenden Darmentzündung kann es dann leicht zu Ikterus, zur Resorption von Cholaten kommen. Die Cholate aber wirken druckherabsetzend. Dann hätten wir also anzunehmen, daß eine eventuelle renale Drucksteigerung durch die Cholate kompensiert würde. Das ist freilich nur eine Vermutung von mir. Vielleicht gelingt es später, diese Frage zu entscheiden, vielleicht sind auch Herzveränderungen die Ursache für das Ausbleiben der Drucksteigerung.

Sonst ist akute Nephritis meist mit Druckerhöhung verbunden, die ziemlich rasch eintritt. Bei Nephritis nach Angina, nach Influenza[39]) findet man sie stets, bei der Scharlachnephritis hat *Buttermann* (l. c.) schon 48 Stunden nach Beginn der Albuminurie Drucksteigerung um 50 mm Quecksilber beobachtet. Ich selbst kann diese Befunde bestätigen und finde, daß namentlich bei leichter, akuter Nephritis die Drucksteigerung sehr rasch eintritt, um mit Verschwinden der Albuminurie ebenfalls sofort zu verschwinden. (Eine Ausnahme siehe oben: Fall von Sublimatvergiftung.) Gelegentlich fiel mir bei diesen leichtesten Nephritiden auf, daß der Druck kurz nach Beginn der Albuminurie höher war als einige Tage später, ebenso die PA. Ich möchte daraus schließen, daß erst nach einigen Tagen ein neuer Gleichgewichtszustand im Kreislauf eintritt, wofür mir auch ganz allgemein die starken PD-Schwankungen bei akuter Nephritis im Beginne zu sprechen scheinen. Es ist schwer, zu sagen, ob hier die einzelnen bakteriellen Toxine verschieden wirken oder ob das Herz oder die Gefäße Schuld daran tragen, daß bei Nephritis nach Diphtherie und nach Typhus die Drucksteigerung ausbleibt. Bei Diphtherie und Typhus wird — wie wir wissen — häufig der Herzmuskel geschädigt, vor allem aber tritt schwere Vasomotorenlähmung ein. Dasselbe gilt von Nephritis bei allgemeiner Sepsis; auch hier hat *Geisböck* die Druckerhöhung vermißt. Ich selbst fand bei einem Sepsisrekonvaleszenten, der eine akute hämorrhagische Nephritis gehabt hatte und dessen Harn immer noch Albumen enthielt: PMa 150 bis 180 mm Quecksilber.

Beim Scharlach kommen vielleicht besondere anatomische Momente in Betracht. Erstens wird hier der Herzmuskel selten betroffen,[40]) zweitens sind die Veränderungen in der Niere immerhin häufig sehr charakteristische (Glomerulonephritis). Die

Glomeruli scheinen eben doch für die Drucksteigerung bei Nephritis eine besondere Rolle zu spielen.

Nephritis ohne Drucksteigerung finden wir ferner bei Tuberkulose. *Geisböck* hat schon sieben derartige Fälle beobachtet, ich selbst habe in vier Fällen von Tuberkulose mit komplizierender Nephritis nicht nur jede Drucksteigerung vermißt, sondern sogar Pulsdruckwerte an der unteren Grenze des Normalen gefunden; und was mir besonders bemerkenswert erscheint, auch die PA war stets innerhalb dieser engen Grenzen.

Endlich vermissen wir die Drucksteigerung stets bei der Amyloidniere, was ich für einen derartigen Fall bestätigen kann.

Bei der genuinen wie bei der sogenannten sekundären Schrumpfniere finden wir dagegen regelmäßig bedeutende Steigerung nicht nur des PMa, sondern auch der PA. Bei einigen Formen chronischer Nephritis wird allerdings nach verschiedenen Angaben[41]) die Drucksteigerung vermißt. Es sind das diejenigen Formen, bei denen neben spärlichen Veränderungen des Stützgewebes vorwiegend Verfettung, Anämie (und deren Folgeerscheinungen) des Parenchyms post mortem sich finden, also diejenigen Formen, welche vielfach noch als chronisch parenchymatöse Nephritis bezeichnet und von den Anatomen als große weiße und rote Niere unterschieden werden.

Wenn wir uns nach dem diagnostischen Werte der Pulsdruckmessung in diesen Fällen fragen, so ergibt sich ohne weiteres die große Bedeutung derselben vor allem für diejenigen Fälle, in denen trotz längerer Beobachtung die sichere Entscheidung, ob eine genuine Schrumpfniere vorliegt oder nicht, Schwierigkeiten bereitet.

Ein anderer Fall: die Gichtniere (Gouty kidney der englischen Autoren). Sowohl anatomisch als klinisch bietet dieselbe das Bild der chronisch interstitiellen Nephritis. (Durchaus nicht immer sind in den *Malpighi*schen Kapseln und Harnkanälchen oder in nekrotischen Herden der Rinde Uratablagerungen vorhanden.) Die Diagnose der Gichtniere war bisher äußerst schwierig und selbst vielerfahrene Kliniker kamen oft über eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose nicht hinaus, zumal dieselbe in vielen Gegenden äußerst selten zu sein scheint. In Wien habe ich in zwei Jahren nicht einen einzigen Fall gesehen.

Hier in München — wo die Häufigkeit von verschiedensten Graden der Arthritis urica für mich anfänglich eine der auffälligsten Erscheinungen war — finden wir auch die Gichtniere häufiger. Mit Hilfe der Pulsdruckmessung ist die Differentialdiagnose gegen die genuine Schrumpfniere leicht: es fehlt die Drucksteigerung. *Geisböck* hat das bereits vermutet, *Fellner* dann festgestellt, ich kann es bestätigen. Wohl habe ich gelegentlich etwas erhöhte Werte, aber normale PA gefunden, doch dürften diese vorübergehenden PD-Steigerungen mit Schmerzen in Zusammenhang stehen, über welche die Patienten mit gleichzeitigen Gelenkserscheinungen häufig klagten.

Auch prognostisch dürfen wir wohl die PD-Messung ausbeuten.[42]) Gelingt es uns z. B., bei einem Falle von Schrumpfniere durch unser diätetisches Regime (Mehl-Milchkost = NaCl-arme Kost), sowie durch andere unterstützende Maßnahmen (Schwitzen im Phénix, Glühlichtbad, Laxation durch Phenolphthalein,[43]) Aderlaß) den Druck für längere Zeit herabzusetzen, so ist das ein prognostisch günstiges Zeichen. Vorübergehend gelingt das natürlich leicht durch den Aderlaß oder reichliche wässerige Darmentleerung, und in späteren Stadien der Erkrankung deutet uns schon die Unmöglichkeit einer längeren Herabsetzung des Druckes den Ernst der Situation an. Auffällig ist jedenfalls immer die ganz bedeutende Besserung des subjektiven Befindens nach jeder Drucksenkung. Man vergleiche zur Bestätigung dieser Angaben die beiliegende Tabelle.

Auffällig ist ferner die große Inkonstanz der PA bei vielen Fällen von Schrumpfniere.

Noch auf einen Punkt möchte ich hinweisen. *Geisböck*[44]) berichtet über die PD-Senkung nach Tuberkulininjektionen. Herr Priv.-Doz. Dr. *E. Meyer* hat nun in diesem Falle — sowie in zwei anderen, über die unten berichtet werden soll — Tuberkulin injiziert. In diesem Falle war keine Wirkung zu erzielen. Ich möchte daraus keineswegs schließen, daß *Geisböcks* Anregung, diese Frage weiter zu studieren, wenig verspricht. Nur für Nephritis scheint mir dabei wenig zu gewinnen.

Broadbent[45]) hat noch in anderer Richtung die prognostische Bedeutung der Pulsdruckmessung bei der Schrumpfniere hervorgehoben. Fehlt die PD-Steigerung, so bedeutet das einen raschen und ungünstigen Verlauf.



Josef K., 41 Jahre.

Datum 1906	PD in cm H_2O	PA	Bemerkungen
11. II.	176—244	68	Harn sauer, spez.
12. II.	183—244	61	Gew. 1019, Albumen
15. II.	170—217	48	($^1/_4$ Säule), klappen-
19. II.	170—244	75	der 2. Aortenton;
22.—26. II.	156—224	68	Zylinder rote Blut-
28. II.	149—217	68	körperchen 4,720.000
3. III.	149—230	81	Hb 100%, seit
4. III.	170—217	48	22. II. fast konstanter
8. III.	166—225	59	PD; 12. II.—14. III.
9.—12. III.	163—217	54	Mehl-Milchkost.
14. III.	156—217	61	14. III.—24. III. die-
15. III.	149—217	68	selbe Kost + 100 g
22. III.	197—251	54	Kalbfleisch + 50 g
24. III.	217—257	41	Schinken, ca. 7 g NaCl.
			Das Körpergewicht
			steigt trotz Fort-
			setzung der Schwitz-
			kur u. Abführmittel
			von 85·6 auf 89·2 kg.
			PD steigt. Harnmenge
			1040—1540, spez.
			Gew. 1012—1018.
25. III.	203—244	41	25. III.—3. V. Mehl-
26. III.	197—257	61	Milchkost. Körper-
27. III.	217—264	48	gewicht sinkt auf
28. III.	224—264	41	86·5 am 3. IV., weiter
29. III.	203—257	54	auf 83·2 am 3. V.
30. III.	197—251	54	
7. IV.	170 } mm Hg n.		
14. IV.	165 } Gärtner		
19. IV.	230—285	55	

Datum 1906	PD in cm H_2O	PA	Bemerkungen
4. V.	217—257	40	
7. V.	222—265	43	
10. V.	230—298	68	
14. V.	217—278	61	
15. V.	230—292	62	15. V. $^1/_2 11^h$ 1 mg
15. V. 11^h	230—278	48	Tuberkulin.
15. V. 4^h	237—271	34	
15. V. 6^h	244—285	41	
16. V. 10^h	217—278	61	
16. V. 12^h	224—278	54	
16. V. 5^h	203—257	54	
17. V. 10^h	224—278	54	
18. V.	183—244	61	18. V. 10^h unmittel-
21. V.	190—271	81	bar nach Schwitz-
22. V.	197—260	63	prozedur.
	217—305	88	
29. V.	190—255	65	
12. VI.	217—278	61	3. VI.—17. VI. Mehl-
21. VI.	197—260	63	Milchkost.
22. VI.	197—255	58	17. VI.—21. VI.
25. VI.	203—278	75	Fleisch.
4. VII.	197—271	74	
26. VII.	210—264	54	
27. VII.	190—264	74	Pat. tritt aus.
7. XI.	230—271	41	Wiedereintritt 7. XI.
23. XI.	190—244	54	Retinitis albuminu-
			rica, Stauungs-
			papille, langsame
			Besserung bei Mehl-
			Milchkost; Sehen
			besser.

Datum 1906	PD in cm H_2O	PA	Bemerkungen
26. XI.	217—298	81	
29. XI.	197—257	60	
1. XII.	210—285	75	
3. XII.	206—285	79	
11. XII.	197—271	74	
14. XII.	183—257	74	22. XII.—1. I. ge-
18. XII.	190—257	67	mischte Kost,
2. I. 1907	190—257	67	ab 2. I. Mehl-
9. I.	176—251	75	Milchkost.
	183—257	74	
11. I.	203—285	82!	Starke Kopf-
12. I.	163—224	61!	schmerzen.
			Schwindel, Uebelkeit,
			Erbrechen, Schlaf-
			losigkeit, Unruhe.
			Nach Aderlaß be-
			deutende Besserung
			des subjektiven Be-
			findens wie seit
			Wochen nicht mehr.
			Sinken des PD.

Die übrigen Fälle bieten wenig Bemerkenswertes. Bei Bleischrumpfniere habe ich in zwei anderen Fällen viel geringere PD-Steigerung als in dem oben zitierten Falle gefunden.

Die Frage nach der Genese der Pulsdrucksteigerung und im Zusammenhang damit der Hypertrophie des Herzens bei Nephritis zählt bekanntlich zu den vielumstrittenen und schwierigsten der ganzen Pathologie. Sehen wir, ob vielleicht die PD-Messung irgendwelche Anhaltspunkte für eine Entscheidung in der einen oder anderen Richtung liefert.

Das Herz in den Mittelpunkt zu stellen, ist undenkbar, wenn wir nicht gleichzeitig eine Insuffizienz des gesamten vasoregulatorischen Apparates annehmen wollen; und für eine solche Annahme fehlen alle Anhaltspunkte.

Dann bleiben bloß noch zwei Möglichkeiten: entweder Steigerung der Viskosität des Blutes oder anatomische Veränderungen in den Arterien derart, daß eine vermehrte Herzarbeit zur Aufrechterhaltung genügender Blutversorgung der Organe notwendig wird.

Was die erste Möglichkeit anlangt, so hat *Heubner*[46]) in der Tat gezeigt, daß Schwankungen der Viskosität — die übrigens schon normalerweise vorkommen — auch den BD beeinflussen. Aber *Jakobj*[47]) hat nachgewiesen, daß bei nicht zu hochgradigen Veränderungen der Viskosität der BD nur wenig und bloß vorübergehend schwankt; es kommt ein Ausgleich zustande, derart, daß mit Steigerung des Reibungskoeffizienten die Gefäße sich erweitern. Wir müßten also auch hier wieder unsere Zuflucht zu einer völlig hypothetischen Insuffizienz der Vasomotoren nehmen. Uebrigens ist die ganze Frage negativ zu beantworten, *Hirsch* und *Beck*[48]) haben mit Sicherheit nachgewiesen, daß die innere Reibung des Blutes bei Nephritis überhaupt nicht erhöht ist.

Vorläufig bleiben uns also — einfach per exclusionem — nur die Gefäße übrig. Wenn man die Formel für die Herzarbeit[49]) in Betracht zieht, so findet man darin den Radius der Gefäße in der vierten Potenz. Daraus ergibt sich, daß schon die geringfügigsten Veränderungen des Gefäßquerschnittes, wenn sie nur dauernd sind, von enormer Bedeutung sein müssen. Auch *Krehl*[50]) ist, soviel ich sehe, jetzt am meisten geneigt, „Veränderungen des Blutstromes in den Arterien für die Druckerhöhung verantwortlich zu machen".



Die Hauptschwierigkeit liegt darin, daß die betreffenden Gefäßveränderungen dauernde sein müssen, wenn sie zu einer Erklärung aller Folgeerscheinungen ausreichen sollen. An Gefäßkrämpfe ist nicht erlaubt zu denken, denn jahrelang bestehende Krampfzustände wären doch ohne jede Analogie. Man hat also auf gefäßverengende Erkrankungen der Wand rekurriert. Da sind immer wieder die Untersuchungen von *Gull* und *Sutton* zu nennen, deren „arterio-capillary-fibrosis" in Deutschland eine reichliche literarische Diskussion hervorgerufen hat. Die Resultate der zahlreichen Nachprüfungen sind verschieden ausgefallen. In England selbst ist der ganzen Theorie ein heftiger Gegner in *Johnson* erstanden, der geradezu die Befunde von *Gull* und *Sutton* als artefiziell brandmarkte. Seine Befunde sind von *Ewald* bestätigt worden. Es ist unmöglich, hier auf die reiche und zum Teil sehr interessante Literatur dieses Streites einzugehen,[51]) zumal eine positive Entscheidung nicht erzielt wurde. Dazu sind die Veränderungen doch viel zu selten und ungleichmäßig beobachtet worden. Auch entzündliche Veränderungen der Gefäßwand sind gefunden worden,[52]) aber es fehlen weitere Untersuchungen über diese Frage.

Was nun die Resultate der PD-Messung anlangt, so kommt schon *Buttermann* auf Grund derselben dazu, in den Arterien die Ursache der Drucksteigerung zu suchen. Auch ich kann mir nicht anders helfen: es müssen irgendwelche Schädigungen der normalen Gefäßfunktion vorhanden sein. Es ist nur so wenig bekannt. *O. Israel* hat in einer sehr sorgfältigen — wie mir scheint — wenig bekannten Arbeit[53]) auf die starke Herabsetzung der Dehnbarkeit und Elastizität der Wand der großen Gefäße aufmerksam gemacht. Mittelbar ergibt sich daraus eine Erschwerung der Herzarbeit; insofern nämlich, als ein wichtiger Faktor für die Bewegung des Blutes wegfällt. Die Gefäße spielen ja vermöge ihrer normalen Wandeigenschaften eine sehr wesentliche Rolle für die Blutbewegung; fällt das weg, dann muß das Herz mit größerer Triebkraft arbeiten, vielfach auch mit erhöhtem Schlagvolum. Aber es ist keinesfalls einzusehen, daß durch diesen Ausfall allein das Herz so beeinflußt werden sollte, daß daraus eine bedeutende Steigerung der Herzarbeit resultieren könnte. Daß eine solche aber vorhanden ist, zeigt die Hypertrophie, das geht aus der Akzentuation des zweiten Aortentones hervor, und last, but not least aus



unserer PD-Messung. Die Strömungsgeschwindigkeit ist eine größere und eine Berechnung der Herzarbeit aus unseren Werten für PMa und PA ergibt eine ganz bedeutende Steigerung der Arbeit, mindestens des linken Ventrikels. Eine so bedeutende Steigerung der Herzarbeit scheint mir — ohne Klappenfehler — nur möglich, wenn gleichzeitig auch die Widerstände im Gefäßsystem ganz beträchtlich erhöht sind.

Das ergibt auch die Berechnung des Q. Wenn man für die einzelnen Druckschwankungen das Verhalten von PMa und Q berücksichtigt, so ergibt sich, daß die Herzarbeit sich ändert, daß aber immer auch Schwankungen des Gefäßtonus daran beteiligt sind. Im ganzen folgt aus diesen Berechnungen, daß die Aenderungen des Gefäßtonus keine großen sind. Das darf uns ja auch nicht wundernehmen, da der Radius ja in die vierte Potenz kommt.

Nach dem *Erlanger-Hooker*schen Schema ergibt die Berechnung ein Steigen der Herzenergie im allgemeinen und für die einzelnen Schwankungen berechnet, ergibt sich eine nur geringe Veränderung der Herzenergie H, dagegen ein stärkeres Schwanken des Widerstandes W; zum Beispiel:

I.	26. Nov. 1906	160—220 Hg	86 Puls;	Index d. Störungsgeschwindigkeit 5160
II.	29. Nov. 1906	145—190 Hg	88 Puls;	„ „ „ 3960
III.	1. Dez. 1906	155—210 Hg	68 Puls;	„ „ „ 3740
IV.	3. Dez. 1906	152—210 Hg	65 Puls;	„ „ „ 3703

29. Nov. $H <$, $W =$ gegenüber I
1. Dez. $H =$, $W >$ „ II; $H <$, $W =$ gegen I
3. Dez, $H <$, $W >$ „ III; $H =$, $W >$ „ II

So bleibt meiner Ansicht nach schließlich doch nur eine Gefäßverengerung in den maßgebenden Gebieten übrig. Wodurch diese ausgelöst wird, vermag ich freilich nicht zu sagen. Aber man wird kaum fehlgehen, in der erkrankten Niere den Ausgangspunkt zu suchen. Man könnte an die Zurückhaltung harnfähiger Stoffe denken, wofür mir besonders der Umstand zu sprechen scheint, daß beim Auftreten urämischer Symptome der Druck noch mehr steigt. Oder — wenn es erlaubt ist, zu Hypothesen zu greifen — noch eines wäre möglich: Seit *Brown-Séquard* zuerst von einer inneren Sekretion der Niere gesprochen hatte, haben sich die Erfahrungen gemehrt, welche in ähnlichem Sinne sprechen. *Tigerstedt*[54]) erwähnt, daß nach Injektion von wässerigem Nierenextrakt eine ziemlich lang anhaltende Drucksteigerung eintritt. Dieselbe muß wesentlich auf einer Reizung der peripheren Gefäßnervenzentren beruhen, denn sie tritt auch nach Durchschneidung des Halsmarkes, ja selbst



nach vollständiger Zerstörung des Rückenmarkes ein; und anderseits ist die Wirkung auf das isolierte Herz nur gering.

Ich möchte also meinen, daß der gesteigerte BD eine gewisse regulatorische Bedeutung hat und sowohl durch gesteigerte Herzenergie, als gesteigerte Widerstände zustande kommt. Man kann sich — glaube ich — wohl vorstellen, daß eine solche Veränderung des Kreislaufes notwendig ist, um eine mit dem Leben überhaupt noch verträgliche Funktion der Niere zu gewährleisten. Daß dafür die Blutströmung mit das Wichtigste ist und daß bei teilweise funktionsunfähig gewordenem Parenchym und *Malpighi*schen Knäueln eine ausreichende Durchblutung mit entsprechender Geschwindigkeit die einzig mögliche Reparation darstellt, dem wird sich wohl auch der größte Feind der Hypothesen nicht verschließen.

2. Kreislaufstörungen.

Um über den Zustand der Kreislauforgane, die Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit, Aufschluß zu erhalten, genügt selbstverständlich die bloße Bestimmung des PD im Liegen, Sitzen, bei den gewöhnlichen geringen Bewegungen unserer Herzkranken im Spital nicht. Dazu ist eine ausgedehnte „funktionelle Prüfung" und Vergleich der gewonnenen Resultate mit den an Gesunden erhaltenen notwendig.

Ueber diesen Gegenstand liegt eine größere Reihe von Untersuchungen vor.[55]) Im folgenden soll davon um so weniger die Rede sein, als ich über Neues durchaus nicht zu berichten hätte. Uns kam es vielmehr darauf an, mit der neuen Methode ein Bild von der Herzarbeit bei verschiedenen Zirkulationsstörungen zu gewinnen und an dem Vergleiche mit anderwärts gewonnenen Werten die Brauchbarkeit unseres Verfahrens zu erproben.

Vorausschicken möchte ich nur, daß wir bei Herzkranken ganz besonders auf die Ausschaltung psychischer Erregung und sonstiger blutdrucksteigernder Momente zu achten haben, da hier die Reaktion gewöhnlich eine sehr starke ist.

a) Herzklappenfehler.

Die Klappenfehler scheinen mir besonders geeignet, die Art der Berechnung der Herzarbeit aus den bei der PD-Messung gewonnenen Werten einmal genauer vorzuführen. Wir beschränken uns auf den Zustand der Ruhe.



Normalerweise ist die Arbeit des gesamten Herzens während einer Herzrevolution:[56]) L = 0·19378 = ca. 0·2 mkg. Dabei ist das Schlagvolum bei 70 Pulsschlägen zu ca. 60 cm^3 für 50 bis 65 kg Körpergewicht, der BD im Anfang der Aorta zu 166 mm Hg = 2·13 m Blut *(Zuntz)* angenommen.[57])

Von dieser Gesamtarbeit L entfallen auf den linken Ventrikel L_1 = 0·135696 mkg, auf den rechten Ventrikel L_3 = 0·04538 mkg (Druck in der Pulmonalis = 1/3-Aortendruck), auf die Vorhöfe L_2 = L_4 = 0·00635 mkg.

Mittels einfacher Rechnung ergibt sich unter denselben Bedingungen ein stündliches Schlagvolum von 252 l; um diese Blutmenge in die Körperorgane zu bringen, ist eine Herzarbeit von 815 mkg erforderlich. Die tägliche Herzarbeit berechnet sich danach auf rund 20.000 mkg.

Von der Arbeit L_1 fällt ein Teil P_1 = 0·000486 mkg, also nicht einmal 0·3% weg, der darauf verwendet wird, dem Blute die nötige Anfangsgeschwindigkeit zu geben. Bezüglich der Berechnung von P_1 cf. *Lewy.*[58]) Demnach bleibt übrig R_1 = 0·13521 mkg, d. i. also der Teil der Herzarbeit, der zur Ueberwindung der arteriellen Widerstände verbraucht wird. R_1 können wir nach der im allgemeinen Teil angegebenen Methode berechnen.

R_1 ist also die Arbeit, welche unter normalen Verhältnissen geleistet wird, um das Schlagvolum von 60 cm^3 um die Höhe von 2·13 m Blut zu heben. Danach berechnet sich eben R_1 = 0·06 . 1·058 . 2·13 = 0·1352124 mkg.

P_1 können wir seiner Kleinheit wegen gewöhnlich vernachlässigen.

Nach *Tigerstedt* (50 g Schlagvolum, 150 mm Quecksilber-Aortendruck) berechnet sich R_1 auf 0·102 mgk.

Wir erhalten aus unseren Normalzahlen für PA und PMa R_1 = 0·07544 bis 0·09120 mkg, bzw. für große kräftige Leute R_1 = 0·10260 mgk, d. h. der Fehler, den wir machen, beträgt bei schwächlichen Leuten mit geringer PA maximal ein Viertel des wirklichen Wertes, für die Werte von PA und PMa an der oberen Grenze des Normalen ist der Fehler = 0.

Es leuchtet ein, daß es für die Größe der Herzarbeit gleichgültig ist, ob etwa durch 70 Pulsschläge ein Schlagvolum von 60 cm^3 oder durch 60 Pulsschläge ein solches von 70 cm^3 usw. befördert wird. Insofern ist die Herzarbeit von der Pulsfrequenz unabhängig.

Sowie ein Klappenfehler besteht, ändert sich aber manches. Ein Teil des Blutes nimmt ja falsche Wege; um daher die normale Blutmenge von 4·2 l pro 1 Minute in die Körperorgane zu bringen, muß das Herz notwendig erhöhte Arbeit leisten, gleichgültig, was für ein Klappenfehler besteht. Eine zweite Möglichkeit besteht gar nicht, denn andernfalls würde der Druck



so sinken müssen, daß die Aufrechterhaltung der nötigen Blutgeschwindigkeit und damit des Kreislaufes überhaupt unmöglich wäre. Wenn wir die Erfahrungen der Physiologen berücksichtigen, kommen wir zu dem merkwürdigen Ergebnis, daß normaliter PMa und PMi, demnach auch der BD, höher liegen, als zur Aufrechterhaltung der für Ruhe notwendigen Blutströmung erforderlich wäre. Dadurch gerade ist die große Breite der normalen Leistungsfähigkeit gewährleistet. Dementsprechend finden wir auch bei halbwegs kompensierten Klappenfehlern im Zustand der Ruhe normale PD-Werte. Wegen der besonderen Verhältnisse bei der Aorteninsuffizienz cf. weiter unten.

Die Steigerung der Herzarbeit kann also nur durch eine Steigerung des Schlagvolums bei gleichbleibender Pulsfrequenz oder Vermehrung der Frequenz bei gleichem Schlagvolum oder durch Steigerung beider Zustände kommen.

Die PD-Messung zeigt nun, daß in praxi alle drei Möglichkeiten vorkommen. Für Fehler der venösen Ostien ist dabei folgendes zu berücksichtigen. Die Blutmenge, welche falsche Wege nimmt, bleibt uns hier vollständig unbekannt, und auch die PA liefert uns keinerlei Anhaltspunkte dafür, wenigstens, solange dieselbe nicht wesentlich unterhalb ihres normalen Wertes liegt. Und dann sind die sonstigen Erscheinungen meist so schwere, daß wir auch ohne PD-Messung den Ernst der Situation sofort erkennen. Die PA gestattet uns ja, über das wirkliche Schlagvolum des Herzens nur solange eine Schätzung, als tatsächlich das ganze Blut in die Gefäße gelangt. Auf diesen Umstand muß natürlich Rücksicht genommen werden. Trotzdem behält die PA ihre Bedeutung. Denn sie gestattet uns doch, den effektiven Teil der Herzarbeit zu berechnen und wenn der normale Werte zeigt, dann brauchen wir uns schließlich keine Sorgen zu machen. Zu wissen, daß die Reservekraft des Herzens eine genügende ist, ist schließlich doch das Wichtigste und es bleibt praktisch irrelevant, die genaue Menge ungenützten Herzblutes nicht zu kennen. Ueberhaupt ist man im allgemeinen geneigt, sich die im Herzen verloren gehenden Blutmengen und die dabei stattfindenden Druckschwankungen viel zu groß vorzustellen. Darauf hat erst jüngst *Gerhardt*[56]) aufmerksam gemacht.

Gehen wir nun zur Besprechung der einzelnen Insuffizienzen und Stenosen über.



Einigermaßen charakteristische PD-Zahlen findet man nur bei der Aorteninsuffizienz.

Auffällig ist vor allem die große PA. Das PMa liegt ebenfalls meist beträchtlich über der Norm, was kaum verwunderlich erscheint, wenn man die gewöhnliche Aetiologie dieses Klappenfehlers in Rücksicht zieht und bedenkt, daß durch die dauernd erhöhte Herzarbeit Gefäßveränderungen gesetzt werden können, die ihrerseits nun weiter eine gesteigerte Herztätigkeit, erhöhten Einströmungsdruck verlangen, wenn eine genügende Blutversorgung aufrecht erhalten werden soll. Zwar kann ich *Geisböcks* Beobachtung, daß bei Aorteninsuffizienz ohne Arteriosklerose die Drucksteigerung fehlt, nach einigen wenigen diesbezüglichen Beobachtungen bestätigen; das steht ja auch mit den experimentellen Erfahrungen in Einklang. Für die Mehrzahl der Fälle aber muß ich eine Steigerung des PMa und der PA konstatieren. Abgesehen von dem Grade der Insuffizienz spielt hier natürlich die Aetiologie eine wesentliche Rolle.

Einmal fand sich häufig ausgedehnte Arteriosklerose oder die Aorteninsuffizienz — auf luetischer Basis entstanden — war sicherlich mit Gefäßwandveränderungen kompliziert, die an sich geeignet sein mußten, eine Drucksteigerung zu bewirken. Dann kommt noch ein Moment hinzu: fühlen die Kranken sich wohler, so gehen sie natürlich herum. Selbst diese geringe Muskelarbeit ist aber geeignet, bei diesem Klappenfehler die Herzarbeit ganz bedeutend zu steigern und damit steigen auch PA und PMa.

Während wir bei anderen Klappenfehlern im allgemeinen eine große Konstanz der PD-Zahlen für ein und dasselbe Individuum beobachten konnten, findet man bei der Aorteninsuffizienz in vielen Fällen größere Schwankungen von 14 bis 41 cm Wasser, sowohl des PMa als PMi.

Die Größe des Klappendefektes ist natürlich von größter Bedeutung. Davon hängt ja in erster Linie die Größe der Dilatation und Hypertrophie des Ventrikels ab, und damit wesentlich auch die Größe der PA. Man wird also nicht für jede Aorteninsuffizienz a priori eine große PA verlangen dürfen, ebensowenig wie man in jedem Falle eine perkutorisch oder diaskopisch nachweisbare Vergrößerung des linken Herzens zu erwarten hat.

Die Größe der zurückfließenden Blutmenge ist aber außerdem noch abhängig von der Dauer der Diastole. Demnach ist bei großer



Pulsfrequenz die Herzarbeit geringer. Freilich gilt das nur für höhere Grade der Insuffizienz, bei geringen ist der Einfluß der Frequenz nur unbedeutend, wenn auch nicht so gleichgültig, wie unter normalen Verhältnissen. Die günstige Bedeutung gesteigerter Pulsfrequenz bei Aorteninsuffizienz hat schon der Entdecker dieses Klappenfehlers, der irische Arzt *Corrigan*, 1832 hervorgehoben. Es bleibt aber ein Verdienst von *Lewy*, diese Verhältnisse mit Rücksicht auf die Herzarbeit klar auseinandergesetzt zu haben.[60]) Natürlich darf die Steigerung der Frequenz nicht ins Ungemessene gehen, denn bei allzu großer Verkürzung der Diastole würde die Blutzirkulation und damit die Ernährung des Herzens selbst leiden. „Les branches des coronaires . . . . . sont comprimées au moment de la systole ventriculaire"; mit Beginn der Diastole aber „les parois ventriculaires se relâchent et laissent le sang passer à travers les branches des coronaires".[61])

Für die Verwertung der PA bei Aorteninsuffizienz ist aber noch etwas zu berücksichtigen. Selbst unter Vernachlässigung der Wandeigenschaften der Gefäße gibt dieselbe kein Maß für die diastolische Füllung des Ventrikels. *Johanssen* und *Tigerstedt*[62]) zeigten, daß bei höheren Graden dieses Klappenfehlers der Ventrikel sich weniger vollständig entleert als in der Norm. Zwar entleert sich ja schon normalerweise der Ventrikel nie vollständig, aber die Größe dieses Restvolums sinkt, wenn der arterielle Druck steigt.[63]) Das bedeutet also einen wesentlichen Unterschied gegenüber der Aorteninsuffizienz. Freilich ist die Bedeutung dieser Tatsache für unsere Zwecke nicht so sehr groß, denn für uns handelt es sich ja nur um den effektiven Teil des Schlagvolums, für dessen Abweichungen von der Norm die PA uns genügenden Aufschluß gibt. Dieses Auswurfvolum — abhängig vom Grade der Insuffizienz und von der Leistungsfähigkeit des Ventrikels — kann unter Umständen mehr als das Doppelte betragen. (In Versuchen am *Moritz*schen Kreislaufmodell stieg dasselbe von 2 auf 4·3 cm^3.) Dementsprechend ist die Arbeit des linken Ventrikels gesteigert (im Versuch von 190 auf 383 Grammzentimeter). Mit diesen Angaben[64]) stimmen die Ergebnisse unserer PD-Messung ausgezeichnet überein — ein Beweis für ihre Brauchbarkeit auch unter pathologischen Verhältnissen. Wir finden die PA fast regelmäßig ziemlich gesteigert (wegen Ausnahmen cf. oben). Mit anderen Worten: die PA gestattet uns tatsächlich — wenn nicht allzu schwere Veränderungen der Gefäß-

wand vorliegen, die übrigens auch mehr das PMa beeinflussen — uns ein Bild von dem Grade der Dilatation zu machen und dadurch auch für den Grad der Insuffizienz einige Anhaltspunkte zu gewinnen. (Bezüglich der notwendigen Reserve cf. oben *Johanssen* und *Tigerstedt.*) Ebenso gibt unsere Berechnung der Herzarbeit Werte, die mit den angeführten aus dem Versuch recht gut übereinstimmen. Auch mit *B. Lewys* Berechnungen stimmen unsere Zahlen gut überein.

Ich setze hier einige Werte her, die einen schlagenden Beweis für die besonderen Beziehungen zwischen Herzarbeit und Pulsfrequenz bei Aorteninsuffizienz liefern. Ich fand:

Am 16. November 1906: 136 bis 211 cm H_2O, PA 76, Puls 90, $R_1 = 0{\cdot}16036$ mkg;

am 30. November 1906: 176 bis 264 cm H_2O, PA 88, Puls 74, $R_1 = 0{\cdot}23232$ mkg.

Man sieht, das Schlagvolum, i. e. normales Schlagvolum + Menge des zurückfließenden Blutes, ist am 30. November größer, und zwar spielt dabei offenbar die Verlängerung der Diastole durch Herabsetzung der Pulsfrequenz von 90 auf 74 eine bedeutende Rolle. Und die Herzarbeit ist am 30. November fast um die Hälfte größer. Der erste Wert (am 16. November) ist vor der Hauptmahlzeit, der zweite (am 30. November) eine Stunde nach derselben unter sonst ganz gleichen Verhältnissen gemessen. Ebenso sind die Zahlen vom 15. Dezember nach dem Essen bestimmt.

Am 15. Dezember 1906: 176 bis 257 cm H_2O, PA 81, Puls 84, $R_1 = 0{\cdot}20717$ mkg.

Obwohl also PMa und PMi sich kaum verändert haben, ist R_1 mit der neuerlichen Steigerung der Pulsfrequenz deutlich kleiner geworden.

Außerdem zeigen alle drei Werte für R_1 sehr klar und in völliger Uebereinstimmung mit den experimentellen Prüfungen, wie bedeutend die Herzarbeit gegenüber den Normalzahlen bei der Aorteninsuffizienz erhöht ist. Mehr ist, denke ich, von einem Verfahren, das eingestandenermaßen nur mit Annäherungswerten arbeitet und nur zur richtigen Orientierung über hämodynamische Vorgänge dienen soll, kaum zu verlangen. Auch ist mir nicht bekannt, daß auf anderem Wege und in ähnlicher Einfachheit diese Kenntnis im Einzelfall so rasch und sicher zu gewinnen wäre.

Ueber den rechten Ventrikel erfahren wir durch die PD-Messung natürlich nichts. Da es nicht unsere Aufgabe ist, über das von der PD-Messung gelieferte Material hinaus auf die Pathologie dieses Klappenfehlers einzugehen, breche ich hier ab.

Für die Mitralinsuffizienz können wir uns kürzer fassen. Bei vielen Autoren finde ich eine gewisse Verwunderung darüber, daß der PD bei kompensierter Mitralinsuffizienz innerhalb normaler Grenzen gefunden wird. Ja, noch mehr, auch die PA ist normal. Bei genauerer Ueberlegung ist dabei gar nichts Verwunderliches. Die Kompensation besteht ja gerade darin, daß nach der Aorta die normale Blutmenge befördert wird, trotz des Verlustes des nach dem Vorhof ausweichenden Blutvolums. Natürlich muß dazu der Ventrikel mit erhöhter Füllung arbeiten, „u. zw. hängt der Betrag des Mehr nach der Formel:[65])

$$q = \mu \beta . \beta . \varphi \sqrt{2gpt}$$

von der Zeitdauer der Kammersystole ab, wächst mit deren Länge; es ändert sich demnach der Teil P_1 der Ventrikelarbeit, R_1 dagegen bleibt unverändert". P_1 entgeht unserer Berechnung, da wir in der Formel[66]) für

$$P_1 = \frac{(q + v)^3 . s}{2g . \varphi^2 . t^2}$$

die Werte für q und φ nicht einsetzen können. Bei der Mitralinsuffizienz ist aber der Wert für P_1 nicht so zu vernachlässigen wie unter normalen Verhältnissen. Das darf natürlich nicht vergessen werden, denn für R_1 erhalten wir normale Werte.

Bezüglich der Pulsfrequenz gilt hier das Umgekehrte wie bei der Aorteninsuffizienz. Bei hoher Frequenz ist zur ausreichenden Füllung des Ventrikels wegen der starken Verkürzung der Diastole eine größere Vorhofsarbeit notwendig; und die schließt natürlich die Gefahr früher eintretender Dekompensation in sich.

Man sieht, bei diesem Klappenfehler erfahren wir durch die PD-Messung wenig mehr, als das Bestehen oder Fehlen der Kompensation. Das ist wenig genug, zumal über die Vollkommenheit der Kompensation erst die funktionelle Prüfung Aufschluß bringt. Aber für die letztere brauchen wir dann die PD-Messung wieder.



Hervorheben möchte ich noch, daß nach meinen Erfahrungen bei Mitralinsuffizienz, besonders leicht unter psychischen Einflüssen, eine Drucksteigerung vorkommt, bei annähernd gleichbleibender PA. Das spräche vielleicht im Sinne der Auffassung *v. Noordens*, daß auch das arterielle Gefäßsystem sich an der Kompensation beteiligt.

Für die Mitralstenose gibt *Lewy*[67]) an, daß die zur Aufrechterhaltung eines hinreichenden Kreislaufes notwendige Herzarbeit nur wenig erhöht sei. Ich konnte einen einzigen Fall reiner Stenose messen und bei dem fand sich bei normaler PA eine geringe Erhöhung der Herzarbeit durch Steigerung der Frequenz.

Eine unkomplizierte Aortenstenose habe ich nicht beobachten können.

Ueber die Kombination mehrerer Klappenfehler ist ebenfalls nur wenig zu sagen.

Insuffizienz + Stenose der Aorta: In drei Fällen fand sich wesentlich gesteigerte Herzarbeit, besondere Abweichungen gegenüber der einfachen Insuffizienz ließen sich nicht feststellen. Das stimmt auch mit den sonstigen Erfahrungen überein, nach denen ein Einfluß der Stenose auf die Herzarbeit erst nachweisbar wird, wenn nur noch ein Drittel der Klappe offen steht.

Mitralinsuffizienz + -Stenose: Die PD-Messung ergab normale oder bei Bewegung gesteigerte Arbeit des linken Ventrikels. Das ist verständlich. Denn die Stenose beeinflußt ja nicht die Arbeit der linken Kammer, sondern nur die der Vorkammer und rechten Kammer, worüber wir bei der PD-Messung nichts erfahren.

b) Gefäßerkrankungen.

Was zunächst den PD bei Arteriosklerose anlangt, so ist — soviel ich sehe — auch erst in den letzten Jahren eine Einigung erzielt worden, in dem Sinne, daß durchaus nicht in jedem Falle von nachweisbarer Arteriensklerose der PD gesteigert sein muß. Jedenfalls haben die neueren Untersuchungen gezeigt, daß es ganz verfehlt ist, aus der arteriellen Hypertension ohne weiteres auf Arteriosklerose zu schließen. Wenn ich recht orientiert bin, hat namentlich *Huchard* durch sein Ansehen dazu beigetragen, eine so grundfalsche Konklusion aufkommen zu lassen. Freilich ist *Huchard* nicht der Urheber der Theorie, die

schon *Traube*[68]) vertreten hat. Aber *Traube* war sich wenigstens der Schwierigkeiten derselben bewußt, da ihm Fälle eklatanter Arteriosklerose ohne jede Drucksteigerung nicht entgangen waren, — allerdings, ohne daß er deshalb zur Aufgabe seiner Ansicht sich hätte entschließen können. Und *v. Basch* sprach geradezu von einer „latenten Arteriosklerose", wenn er Drucksteigerung ohne nachweisbare Gefäßveränderungen beobachtete. Anderseits hat doch auch schon *v. Basch* bei Arteriosklerose gelegentlich niedrigen Druck gefunden, den er auf eine Unterleistung des anatomisch veränderten Herzmuskels bezieht.[69])

Es kann nun nicht meine Aufgabe sein, hier weitere Daten zur Geschichte einer Theorie und zur pathologischen Anatomie der Arteriosklerose beizubringen.[70]) Nur soviel sei erwähnt, daß *Romberg* übereinstimmend mit *Marchand* und *Jores* (die sich um die Anatomie dieser Krankheit besondere Verdienste erworben haben) dieselbe als „eine Ernährungsstörung der Gefäßwand infolge von Abnützung" ansieht. Die Aetiologie dieser Schädigung der Gefäßwand kann eine sehr verschiedene sein; betont sei nur, daß bei einer ganzen Reihe von Krankheiten Arteriosklerose als Komplikation sich findet und dadurch unter Umständen geeignet erscheint, die Ergebnisse der PD-Messung zu verschleiern. Die genuine Schrumpfniere z. B. scheint fast regelmäßig die Arterien durch eine zu große Inanspruchnahme so zu schädigen, daß sie schließlich sklerosiert werden. Nun erblicken wir ja heute nach *Biers*[71]) und *Loebs*[72]) Untersuchungen[73]) in der Drucksteigerung bei der chronisch interstitiellen Nephritis wesentlich einen regulatorischen Vorgang, der — teleologisch gesprochen — die Aufrechterhaltung eines genügenden Blutstromes durch die Niere trotz dort bestehender Hindernisse ermöglichen soll. Daß Herz und Gefäße dadurch dauernd stark beansprucht werden, ist klar und ebenso, daß an der Drucksteigerung die Gefäße des Splanchnikusgebietes einen wesentlichen Anteil haben. Wieweit etwa in einem Falle von Schrumpfniere mit gleichzeitiger Sklerose der Splanchnikusgefäße die letztere auf die Höhe des PD Einfluß hat, ist schwer zu sagen. Im Gefolge chronischer Bleivergiftung beobachten wir sehr häufig Arteriosklerose mit Drucksteigerung. Wie die Verhältnisse bei der Bleischrumpfniere mit Rücksicht auf die Arteriosklerose allgemein liegen, vermag ich nicht anzugeben. Wahrscheinlich scheint es aber doch, daß schon im Anschluß an die Bleikoliken



die Splanchnikusgefäße ergriffen werden, wie denn überhaupt Gefäßkrisen unter den subjektiven Symptomen der Bleikolik eine bedeutende Rolle spielen mögen.

Wir sehen: Hypertension ist allerdings geeignet, die Ausbildung einer Arteriosklerose zu begünstigen. Aber wie falsch es ist, aus der Drucksteigerung ohne weiteres eine Arteriosklerose zu diagnostizieren, das beweisen die zahlreichen Fälle von Arteriosklerose ohne Drucksteigerung. Ich möchte in dieser Hinsicht so weit gehen, daß ich sage: Selbst bei nachweisbarer Arteriosklerose liegt, sofern dieselbe mit stärkerer Drucksteigerung einhergeht, sofern Herzhypertrophie nachweisbar ist, immer der Verdacht auf Nierenerkrankung vor. Der Uebergang zu arteriosklerotischer Schrumpfniere scheint ein sehr allmählicher zu sein.

Nach einer Zusammenstellung von *Kaigi Sawada* aus *Rombergs* Klinik findet sich Drucksteigerung bei Arteriosklerose nur in 12·3% der Fälle.[74]) Diese Fälle stammten aus Hessen. Seit nun *Romberg* in Tübingen ist, findet er viel häufiger erhöhten Druck. Dies zunächst auffällige Verhalten erklärt sich aber daraus, daß in Schwaben nur wenige Arteriosklerotiker gesunde Nieren haben. „Es mag das mit der Verschiedenheit des Volksstammes und wohl auch mit dem so überaus verbreiteten Genuß von Wein, Most und Bier zusammenhängen.“[75])

Von älteren Autoren zitiere ich: *Christeller*,[76]) der bei Arteriosklerose den Druck „fast ausnahmslos erhöht“ findet, aber doch angibt, daß bei Fehlen nachweisbarer Veränderungen am Zirkulationsapparat auch bei Arteriosklerose die Drucksteigerung fehlt. *Dunin*[77]) findet nach Untersuchungen an 420 Fällen Drucksteigerung bei 76%.

Daß die Windkesselwirkung der Aorta durch die Sklerosierung nicht aufgehoben ist, dafür scheint mir auch das Verhalten der PA zu sprechen. Bei bedeutender Drucksteigerung ist dieselbe ebenfalls vermehrt. Eine andere Deutung ist kaum möglich,[78]) denn wir haben ja in keiner Weise mit einer primären Steigerung von V zu rechnen. Dieselbe kann also bloß eine Steigerung des arteriellen Schlagvolums bedeuten.[79]) Nur ist schwer zu sagen, wie weit etwa die peripheren Gefäße an der Windkesselwirkung beteiligt sind, da wir ihren anatomischen Zustand nicht kennen. Die Herzarbeit ist in diesen Fällen gesteigert.

Von den bei der PD-Messung zu berücksichtigenden klinischen Erscheinungen seien zwei hervorgehoben. Erstens: Selbst in den Fällen, in denen Herzhypertrophie vorhanden ist, reicht dieselbe durchaus nicht immer aus, den Spitzenstoß hebend zu



machen *(Romberg)*, und zweitens: als Ausdruck der Hypertrophie des Herzens im Gefolge der Drucksteigerung finden wir eine Akzentuation des zweiten Aortentones. Es ist aber falsch, aus dieser Akzentuation auf Atherom der Aorta ascendens zu schließen. Für die sklerotische Veränderung der Umgebung der Semilunarklappen ist vielmehr charakteristisch die eigentümlich klingende Beschaffenheit des zweiten Tones, die von der Akzentuation getrennt werden sollte.[80])

Aus dem Angeführten geht schon hervor, daß die PD-Messung keine Differentialdiagnose zwischen Sklerose der peripheren Arterien (mit Ausnahme derer des Splanchnikusgebietes) und der aufsteigenden Aorta, selbst nicht der ganzen Aorta thoracica ermöglicht. Trotzdem ist natürlich für die weitere prognostische Verwertung der PA wichtig, sich möglichste Klarheit über den Zustand der Aorta zu verschaffen. Ueber die in Begleitung stärkerer Sklerose der Aorta, bzw. der Koronararterien so häufige Myodegeneratio oder Myasthenia *(Favarger)* cf. weiter unten.

Zusammenfassend läßt sich über die Verwertung der PA bei Arteriosklerose folgendes sagen:

Die PA ist hier nur mit Vorsicht zu verwerten, denn wir haben eine wichtige Fehlerquelle in der Rigidität der Arterien. Die beträchtliche Herabsetzung der Elastizität und Dehnbarkeit der Arterienwand ist von hämodynamischen Gesichtspunkten aus das bedeutsamste Moment in der Pathologie der Arteriosklerose. Und das Schlimmste daran ist — worauf auch *Fellner* hingewiesen hat[81]) — daß wir keinerlei Anhaltspunkte haben, den Grad dieser funktionellen Minderwertigkeit zu schätzen. Selbst in Fällen ohne Drucksteigerung werden wir der PA nicht ohne weiteres dieselbe Bedeutung wie normaliter zuerkennen dürfen; die betroffenen Gefäße verhalten sich ähnlich wie muskelarme oder paralytische Arterien, die relative Inhaltszunahme ist bei ihnen vermindert. Die nach *Hürthle* (l. c.) normalerweise bestehenden Beziehungen zwischen Druck und Kapazität der Aorta, wonach die Kapazität annähernd proportional dem Druck zunimmt (innerhalb der Grenzen, die auch bei Arteriosklerose nicht überschritten werden), sind mindestens für die Fälle von Sklerose der Aorta ascendens nicht aufrecht zu erhalten. Man sieht, die Verhältnisse liegen hier so unheilvoll kompliziert, daß wir die PA kaum zu weitgehenden Schlüssen über den Zustand der Zirkulation benützen können.

Das Schlimmste dabei ist, daß für den Menschen eine Lösung kaum möglich scheint. Höchstens für die Fälle reiner Atheromatose der Aorta ascendens könnten Leichenversuche nach dem Verfahren, das *Hürthle* am Tiere eingeschlagen hat, wenigstens über Grenzwerte einigen Aufschluß bringen. Sobald aber — wie so häufig — eine Erweiterung des sklerotischen Teiles besteht, verlieren wir vollständig jeden Anhaltspunkt.

Wenn wir trotz aller dieser Einschränkungen versuchen, uns von der Herzarbeit ein Bild zu machen, so scheiden zunächst alle Fälle ohne Steigerung von PMa und PA aus. Aber auch dann möchte ich hier lieber einen anderen Weg einschlagen. Nach dem von *Strasburger*[82]) angegebenen Schema würden z. B. die Werte von einer Apoplexia sanguinea:

125—175 mm Hg Q = 0·285
150—205 mm Hg Q = 0·268
145—210 mm Hg Q = 0·309

wobei also Q und PMa sich in gleicher Richtung ungleich stark bewegen, bedeuten, daß Herzarbeit und Gefäßtonus verändert sind. In anderen Fällen ist aber die Deutung viel schwieriger und problematischer, so daß ich von einer Anführung meiner Berechnungen absehe.

Die Herabsetzung der Funktionstüchtigkeit sklerotischer Arterien zeigt sich nach *Masing* (l. c.) besonders bei körperlicher Arbeit, die das Herz viel stärker als normal in Anspruch nimmt; ebenso in der Reaktion auf kalte und warme Bäder.[83])

A n e u r y s m a. Die Angaben der Literatur lauten nicht einheitlich. Besonders hervorgehoben wird häufig die Verschiedenheit des PD auf beiden Seiten, die auch ich in drei meiner Fälle fand. Aber nach meiner Erfahrung ist diese Differenz keine hochgradige. Das Maximum von Schwankung des PMa fand ich zu 21 cm Wasser, meist aber nur 7—11—14. Dabei ist bemerkenswert, daß mit diesen Verschiedenheiten durchaus nicht regelmäßig eine solche der PA verbunden ist. Wo aber auch die PA rechts und links verschieden gefunden wurde, betrug die Differenz nicht mehr als 1 bis 7 cm Wasser. Die Erklärung scheint nicht schwierig. Je nach dem Sitze des Aneurysmas und speziell nach der Lokalisation degenerativer Prozesse innerhalb derselben wird es leicht zu einer Verengerung oder teilweisen Verlegung der abgehenden Gefäße rechts oder links kommen. Erfahrungsgemäß und begreiflicherweise wird dabei die Subclavia sinistra



häufiger betroffen als die rechte, die ja durch die weite Anonyma besser geschützt ist. Merkwürdigerweise habe ich dreimal bei einem Patienten, der sonst regelmäßig rechts höheren PD zeigte, links höhere Werte gefunden. Man könnte daran denken, darin ein Zeichen für einen während der Beobachtung an der Anonyma sich entwickelnden Prozeß zu erblicken. In dem vorliegenden Falle ist diese Erklärung jedenfalls nicht zutreffend, denn ich fand diese Tatsache das erste Mal sieben Wochen früher als das zweite und dritte Mal und dazwischen ebenso wie vorher waren rechts und links gleiche oder häufiger rechts höhere Werte zu finden. Eine weitere Beobachtung war wegen Austrittes des Patienten nicht möglich. Ich habe mir die Sache so erklärt: Pat. litt häufig an Schmerzen, die in den Hals und linken Arm ausstrahlten, aber nicht etwa anfallsweise auftraten. Diese Schmerzen waren sehr gering bei ruhigem Verhalten, wurden aber durch Bewegung häufig recht stark. Ebenso traten gelegentlich ganz vorübergehende Gesichtsfeldeinschränkungen, wie bei Hemikranie, sog. Amaurosis partialis fugax, auf. Das schien mir mehr dafür zu sprechen, daß es sich um vasomotorische Reizung handeln mochte, die wohl ihrerseits auch die stärkeren Schmerzen an diesen Tagen veranlaßt haben mochte. Denn auch die genannten Sehstörungen sind vasomotorischer Natur.[84])

Was nun die Frage der Drucksteigerung überhaupt anlangt, so fand ich:

einen Fall . . . . . dauernd ziemlich stark erhöhter Druck beiderseits;

einen Fall . . . . . Druck erhöht oder an der oberen Grenze des Normalen (*Oliver-Cardarelli*sches Symptom vorhanden).

In zwei anderen Fällen, die mit Aorteninsuffizienz kompliziert waren, war der Druck zwar dauernd, aber nur mäßig erhöht. Auch die PA erreichte niemals die hohen Werte wie bei der reinen Aorteninsuffizienz. Sie bewegte sich in diesen Fällen — sämtlich Aneurysmen der Aorta ascendens — mit ziemlicher Konstanz zwischen 41 und 50 und erreichte nur ausnahmsweise unter dem Einfluß der Digitalis den Wert von 61. Die Erklärung für diese zunächst auffällige Erscheinung ist wohl darin zu suchen, daß die Druckschwankungen in dem aneurysmatischen Sack zum größten Teile ausgeglichen werden, ähnlich wie die Schwankungen des Luftdruckes im zweiten Ballon eines *Richardson*schen Ge-



bläses. Daß unter solchen Verhältnissen die PA zur Schätzung von V unbrauchbar wird, bedarf keiner weiteren Ausführung.

Diese Rolle des aneurysmatischen Sackes zeigt sich auch noch in einer anderen Erscheinung, die zunächst auffällig genug ist. Trotz gleichzeitigen Bestandes einer Aorteninsuffizienz findet sich kein Pulsus celer, die Exkursionen der Arterie sind vielmehr klein und vollends beim reinen Aneurysma kann der Puls in der Radialis oft ganz unfühlbar werden, mindestens aber so, daß die Bestimmung des PMi große Schwierigkeit bietet.[85]) Ich habe schon oben *Mareys* Versuch zitiert. Ganz ähnlich wie der leichter dehnbare Gummi wirkt hier das Aneurysma, die diskontinuierliche Strömung wird in eine mehr gleichmäßige verwandelt. Diese Wirkung des aneurysmatischen Sackes hat schon *Marey* nachgewiesen.[86]) Er sagt wörtlich: „La poche anévrismale régularise prématurément le mouvement du sang et fait que, dans une artère volumineuse, la pression et la vitesse du sang présentent l'uniformité qui ne s'observe, à l'état normal, que dans les dernières ramifications artérielles.“ *Fellner*[87]) zitiert einen klassischen Fall dieser Art, wo der Blutstrom so kontinuierlich geworden war, daß an einer Radialis gar keine pulsatorischen Schwankungen mehr nachzuweisen waren, trotz guter Blutversorgung derselben. Einen ähnlichen Fall hat *Geisböck* beobachtet.[88]) Unter meinen Fällen war diese Erscheinung ebenfalls zu beobachten, wenn auch nie so deutlich ausgesprochen, wie in dem Fall von *Fellner*. Die Bestimmung des PMi war dadurch sehr erschwert, gelegentlich unmöglich. Es ist ja übrigens von vornherein klar, daß diese Erscheinung wesentlich von der Größe und Wandbeschaffenheit des aneurysmatischen Sackes abhängig sein wird. Muskelfasern kommen ja für die Aufnahme des Druckes nicht in Betracht, die Media ist sehr verdünnt oder sogar vollständig geschwunden. Wie sich aber die elastischen Fasern funktionell verhalten, ist schwer abzusehen, zumal dieselben sekundär schwer geschädigt sein können. Häufig genug wird der Elastizitätskoeffizient vermindert sein. Später, wenn das Aneurysma immer größer wird, dürfte die damit Hand in Hand gehende Wandveränderung (Intima- und Adventitiawucherung) im Sinne einer Steigerung der relativen Inhaltszunahme wirken, ein Effekt, der aber wieder aufgehoben wird durch die dauernde Vergrößerung des Arterienlumens.



Wichtig ist außerdem natürlich die Frage, ob ein spindelförmiges oder sackförmiges Aneurysma vorliegt. In letzterem Falle wird die Wirkung dann fast Null sein, wenn der Sack nur durch ein enges Loch mit dem Arterienlumen in Verbindung steht. Endlich kommen in sackförmigen Aneurysmen häufig Thrombenbildungen zustande, die ihrerseits die Bedeutung der aneurysmatischen Erweiterung mannigfaltig zu beeinflussen vermögen.

Von einem vollen Verständnis sind wir also noch weit entfernt und es erscheint mir danach vorläufig auch ganz unmöglich, über das oben Erwähnte hinaus, die Werte aus unserer PD-Messung zu Spekulationen über den Kreislauf zu verwenden.

c) Angina pectoris und anginoide Zustände.

Die bisher vorliegenden Beobachtungen der PD-Verhältnisse sind spärlich. Eine größere Untersuchungsreihe ist mir nur von *Dunin* bekannt (l. c.). Derselbe fand bei 36 Fällen normalen oder sogar herabgesetzten Druck und beobachtete während der Anfälle ein weiteres Sinken um 25 bis 30 mm Quecksilber. Ja, *Dunin* gibt an, er hätte überhaupt die niedrigsten Druckzahlen bei Angina pectoris gefunden und hält im allgemeinen die Fälle mit niedrigerem Druck für die prognostisch günstigeren.

Geisböck hat bei einem Patienten wiederholt während des Anfalles den Druck messen können und gibt an: in der anfallsfreien Zeit normal, ebenso im Beginn des Anfalles. Erst mit dem Höhepunkte des Anfalles beginnt eine Drucksteigerung, die mit Schluß desselben ihr Maximum erreicht, um dann wieder langsam zur Norm abzusinken.

In einem zweiten Falle, der wegen gleichzeitiger Insuffizienz der Aorta erhöhten Druck hatte, stieg während eines Anfalles der Druck um 90 mm Quecksilber und sank nachher wieder um 100 mm (!) Quecksilber ab.

In einem dritten Falle war der Druck andauernd ganz abnorm hoch.

Ich selbst habe an der Klinik nur zwei Fälle beobachten können.

In dem einen, der mit Insuffizienz und Stenose der Aorta kompliziert war, fand sich dauernd hoher Druck und eine ganz beträchtlich gesteigerte PA. Im Anfall wurde einmal ein Sinken des PMa um 10 mm Quecksilber, der PA um 20 mm Quecksilber beobachtet; ebenso ein zweitesmal, aber ohne Aenderung der PA. In den folgenden anfallsfreien Tagen war dann der PD niedriger, u. zw. betrug die Senkung des PMa: 20, 40, 45, 16, 36, 36 mm Quecksilber, die



Senkung des PMi: 10, 15, 25, 23, 30, 20 mm Quecksilber, demnach war die PA: 30, 45, 40, 37, 54, 54 mm Quecksilber, während dieselbe im Anfall 40, vor dem Anfall 60 bis 70 mm Quecksilber betragen hatte.

In den nächsten Wochen war durch wiederholte Injektion von Tuberkulin (1 bis 1½ mg) der Druck niedriger, u. zw. das PMa um: 10, 19, 20, 30, 42 mm Quecksilber, das PMi um: 5, 0, 0, 5, 10 mm Quecksilber.

Dazwischen kamen allerdings wieder vorübergehende Drucksteigerungen vor, die aber psychischer Natur gewesen sein dürften, da schon eine Messung ein bis zwei Stunden nachher wieder niedrigere Werte zeigte. Die Anfälle wurden dabei im ganzen seltener und schienen nach den Angaben des Patienten vielfach auch weniger schwer. Kurz nach einem Anfall am Nachmittag fand ich dann gegenüber den Werten vom Vormittag desselben Tages eine Steigerung von: PMa + 25, PMi + 35, PA — 10. In den folgenden Tagen sank der Druck abermals ähnlich wie oben. Bald darauf verließ Pat. das Spital.

In einem zweiten Falle, der mit Gicht, stärkerer allgemeiner Arteriosklerose, Myodegeneratio verbunden war, fand sich auch dauernd erhöhter Druck, dabei aber häufig stärkere Schwankungen. Die spärlichen nächtlichen Anfälle konnten nicht beobachtet werden. Auffällig war aber auch hier das deutliche Absinken des Druckes nach dem Anfall, wenn auch dasselbe viel vorübergehender war, als in dem ersten Falle. Tuberkulin hatte hier keinen Erfolg. Pat. starb bald in einem Anfall.

Andernorts habe ich Gelegenheit gehabt, mehrere Fälle von anginoiden Zuständen nicht allein längere Zeit zu beobachten, sondern auch wiederholt während der ganzen Dauer der mehr oder minder deutlichen Anfälle anwesend zu sein. Viel deutlicher noch als bei der ausgesprochenen Angina pectoris schien mir dort das Absinken des Druckes nach dem Anfall. Ebenso ließ sich durch Vermeidung aller drucksteigernden Momente, durch wochenlange Darreichung von Erythroltetranitrat — das nur auf die Gefäße, nicht auf das Herz wirkt und die peripheren Widerstände herabsetzt — in ganz eklatanter Weise eine anhaltende Besserung erzielen.[89])

Wer eine größere Reihe von Sektionsprotokollen daraufhin durchgehen will oder selbst Gelegenheit hatte, reichlich Leichenmaterial zu sezieren, wird sich, glaube ich, der Einsicht nicht verschließen, daß wir bei der Angina pectoris es nicht mit einer Erkrankung sui generis, sondern mit einem Symptomenkomplex zu tun haben. Die anginoiden Zustände sind in dieser Hinsicht besonders instruktiv, worauf namentlich *Krehl*[90]) hingewiesen hat.



Auch die Veränderungen der PA nach dem Anfall lassen sich kaum anders deuten. Augenscheinlich beweist ihr Absinken zu Werten, die der Norm viel näher liegen, bzw. sogar innerhalb der normalen Grenzen sich halten, daß die Kreislaufsverhältnisse günstigere geworden sind. Mir ist wenigstens jeder andere Grund, als günstigere Arbeitsbedingungen für das Herz, vollständig unerfindlich. Denn am Herzen selbst hat sich durch den Anfall nichts geändert.

d) Chronische Herzinsuffizienz, mit Bemerkungen über die Wirkung der Digitaliskörper.

Die wichtigsten Aufschlüsse über die verschiedenen Grade chronischer Herzinsuffizienz gibt die funktionelle Prüfung. Das Verhalten des insuffizienten Herzens gegenüber den verschiedensten Einflüssen ist ein sehr charakteristisches.[91])

Einige Beobachtungen scheinen mir der Mitteilung wert.

Vor allem die Tatsache, daß wir eine Drucksenkung nur in den seltensten Fällen finden. Ein bedeutendes Absinken des PMa mit Verkleinerung der PA auf 14 bis 27 cm Wasser (gleich 10 bis 20 mm Quecksilber) ist ein prognostisch höchst ungünstiges Symptom und meist nur präagonal zu beobachten. Einzig bei akuter Herzschwäche im Verlauf von Infektionskrankheiten habe ich danach eine dauernde Erholung gesehen; aber hier handelte es sich um ein jugendliches, vorher gesundes Herz. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle findet sich trotz schwerer subjektiver und objektiver Symptome eines ungenügenden Kreislaufes im Gegenteil hoher Druck. Dabei ist die PA normal, zum Beispiel 41 bei einem PMa von 217. Man darf sich aber nicht täuschen lassen, denn für einen erhöhten Druck würde normalerweise auch meist die PA, freilich nicht in einem bestimmten Verhältnis, wachsen.

Digitalis bewirkt in solchen Fällen häufig eine Steigerung der PA und auch weiteres Steigen des PMa.[92]) So stieg in dem eben angeführten Falle unter Darreichung von 3×15 gtt. Digalen das PMa auf 257, 271, 230, die PA auf 61, 68, 54. Diese Wirkung ist aber keine ganz einheitlich zu beobachtende. In einem anderen Falle stieg nach Digitalis das PMa zwar von 230 auf 257, die PA aber sank von 68 auf 61. Der Q sank von 0·294 auf 0·236, d. h., der Gefäßtonus hat zugenommen. Häufig habe ich auch ein starkes Schwanken des PMi beobachtet, so zwar,



daß bei kurz hintereinander angestellten Messungen der Wert der PA um 14 bis 27 schwankte. Der Kreislauf ist gewissermaßen in einem labilen Gleichgewicht. Auch sonst zeigt der PD starke Schwankungen, die dann auch das PMa betreffen. Dieses starke Schwanken, auf das bisher meines Wissens wenig geachtet wurde, möchte ich ganz besonders hervorheben. Erschwert wird die Beurteilung der bisher angeführten Fälle dadurch, daß es sich um ältere Individuen von 54—60—70 Jahren handelt, bei denen gleichzeitig mehr minder ausgebreitete Arteriosklerose bestand, die ja auch ätiologisch in engen Beziehungen zur Herzinsuffizienz steht. Da uns die Druckverhältnisse vor dem Eintritt der Herzerscheinungen bei Spitalspatienten meist unbekannt bleiben, ist schwer zu entscheiden, wie der Druck gegen früher sich geändert hat.

Eine andere, die Deutung erschwerende Komplikation sind Oedeme und Atemnot. Beide sind geeignet, den BD beträchtlich zu steigern, ganz abgesehen davon, daß Oedeme an den Armen den Wert der Messung überhaupt nach einer uns unbekannten Proportion beeinträchtigen. In diesen Fällen sinkt mit Nachlassen der Oedeme, Abnahme der Atemnot und des Gewichtes der Druck ganz beträchtlich und auch die Digitalis wirkt hier druckherabsetzend.[93])

Wo endlich alle Oedeme fehlen, bei Vorhandensein sonstiger Stauungserscheinungen finden wir häufig die sogenannte „Hochdruckstauung". *Sahli* hat zuerst auf diesen Zustand aufmerksam gemacht und auch eine plausible Erklärung gegeben: durch das kohlendioxydüberladene Blut wird das Vasomotorenzentrum kräftig gereizt und so zu dem schon vorhandenen Hindernis noch ein weiteres gesetzt, wobei auch ein erhöhter Tonus der Venen selbst in Betracht kommt.

v. Basch[94]) ist es schon 1886 gelungen, diesen Zustand experimentell bei direkter toxischer oder auch reflektorischer Reizung des Gefäßnervenzentrums zu erzeugen. *v. Basch* zieht daraus den Schluß: „Bei hohem Druck wird man die Hauptursache der Kompensationsstörung außerhalb des Herzens, also in Bedingungen suchen müssen, welche die Fortschaffung des Blutes .... erschweren." Die unseren Erwartungen zunächst widersprechende Tatsache, bei anerkannt „schlechtem" Puls, schwerer Irregularität und Inäqualität, häufigen frustranen Herzkontraktionen ein hohes PMa zu finden, ist doch verständlich,



wenn wir uns erinnern, daß ja die absolute Höhe des BD nicht allein von dem S, sondern ebenso von dem Widerstande abhängt.

Die Wirkung der Digitalis ist in vielen dieser Fälle äüßerst schwierig nach der Größe ihrer einzelnen Komponenten zu zerlegen. Häufig können wir nämlich gar keine Wirkung auf den PD konstatieren, während im übrigen die Besserung des Kreislaufes eine ganz eklatante sein kann. Das beweist wieder schlagend, wie vorsichtig wir im einzelnen Falle die PA zu beurteilen haben. Es gibt kein drastischeres Beispiel: normale PD-Werte, normale PA und dabei Kreislaufschwäche höchsten Grades, die jeden Augenblick den Exitus befürchten läßt.

Unter normalen Verhältnissen ist das ganz anders. Hier brauchen wir, dank der fein abgestuften Gefäßreflexe um die Gefäßkomponente uns nicht weiter zu kümmern.

Welche vorsichtige Ueberlegung aber oft nötig ist, um sich vor Trugschlüssen zu bewahren, habe ich ja an den betreffenden Stellen hervorgehoben.

3. Infektionskrankheiten.

Besonders interessant gestalten sich die Verhältnisse beim Typhus abdominalis.

Hier zeigt sich der Wert der PD-Messung in hervorragender Weise. Sowohl in diagnostischer als prognostischer Hinsicht gestatten uns hier Zahlen im Verein mit der sonstigen klinischen Beobachtung die wichtigsten Schlüsse.

Meine eigenen Beobachtungen bei Typhus abdominalis knüpfen unmittelbar an an die systematischen klinischen und experimentellen Untersuchungen, welche *Ortner* am Kongreß für innere Medizin 1904 und 1905 zur allgemeinen Kenntnis gebracht hat.*)

Ich betone gleich, daß meine Ergebnisse kaum prinzipiell Neues bringen. Dennoch dürfte ihre Mitteilung willkommen sein als eine wertvolle Bestätigung der *Ortner*schen Ergebnisse, da wir für unsere jetzige Methode der BD-Kontrolle wohl die größere

---

*) Ich hatte 1903 und 1904 Gelegenheit, auf der Abteilung von Herrn Prof. *Ortner* die mühsamen Untersuchungen an Typhuskranken zu verfolgen. An jedem Patienten wurde die Beschaffenheit des Zirkulationsapparates, speziell Puls und Aorta, fast von jedem Arzte der Abteilung — unabhängig von dem andern — kontrolliert. Es lag für mich daher nahe, grade an diese Untersuchungen hier wieder anzuknüpfen.



Exaktheit in Anspruch nehmen dürfen. *Ortner* hat mit *v. Basch'* Sphygmomanometer und *Gärtners* Tonometer untersucht. Bei aller peniblen Sorgfalt, mit der diese Untersuchungen vorgenommen wurden — die Schwierigkeiten, brauchbare Werte zu gewinnen, sind bei *v. Basch'* Apparat oft recht große — müssen wir doch zugeben, daß die von uns verwendete Methode der gleichzeitigen Bestimmung des PMa und PMi und der mit allen Kautelen angestellten Verwertung der PA uns über den Zustand der Gefäße und des Motors doch wesentlich sichere Schlüsse gestattet.

Während die neuere Literatur bezüglich der BD-Zahlen bei Typhus abdominalis eine erfreuliche Uebereinstimmung zeigt, finden wir bei älteren Untersuchern die widersprechendsten Angaben.

Fr. Arnheim,[95]) *Alexandra Eckert*[96]) finden den BD fast immer gesteigert, besonders im Fastigium. *Zadek*[97]) geht noch weiter und gibt ausdrücklich an, daß das Fieber als solches unabhängig von seiner Ursache den BD steigere und konstatiert außerdem eine weitgehende Uebereinstimmung zwischen BD und Höhe des Fiebers. *v. Basch*[98]) weist darauf hin, daß der BD im Fieber eher die Tendenz habe, zu steigen; doch hat er schon so viele Ausnahmen beobachtet, daß ihm die Frage nach dem ursächlichen Zusammenhang zwischen Fieber und BD-Steigerung nicht einfach mit ja oder nein zu beantworten scheint. An anderem Orte[99]) hebt er die Labilität des BD in der Rekonvaleszenz hervor. *Christeller*[100]) gibt an, daß der BD von der Körpertemperatur fast ganz unabhängig sei. *Gumprecht*[101]) hat keine bestimmten Gesetze finden können und fand meist den Druck an der unteren Grenze des Normalen. *Mosen*[102]) findet keinen Zusammenhang mit der Temperatur. *Hensen*[103]) hat nach seiner sorgfältigen Arbeit stets normale Werte gefunden, nur in der Rekonvaleszenz gelegentlich subnormale Werte, anderseits auch häufig ein Erheben bis zur oberen Grenze des Normalen. *Wetzel*[104]) gibt an, daß BD und Temperatur sich in entgegengesetzter Richtung bewegen und hält das für ein allgemeines Gesetz. *Neisser*[105]) endlich fand Absinken im Anfang, dann ein regelmäßiges Niveau während der Kontinua und Zeit der steilen Kurven, in der Rekonvaleszenz ganz langsames Wiederansteigen. Sehr tiefes Niveau oder dauerndes Absinken hält er für prognostisch ungünstig.

Unter neueren Autoren gibt *Geisböck* Werte an der untersten Grenze des Normalen an, nur in einem sehr schweren Fall mit stärkeren Schwächezuständen unternormale Werte. *Fellner* hebt die Schwierigkeiten hervor, die der BD-Messung im Fieber dadurch erwachsen, daß wir an der Brachialis messen und über die am meisten betroffenen Gefäße keine unmittelbare Auskunft erhalten. Im übrigen gibt er normale Werte an.

Ortner (der wohl über das größte und am einheitlichsten untersuchte Material verfügt und seit mehr als zehn Jahren den Kreislauf-

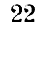


verhältnissen beim Typhus und anderen Infektionskrankheiten besondere Aufmerksamkeit widmete) macht ausdrücklich darauf aufmerksam, daß er den BD *immer* innerhalb der physiologischen Grenzen gefunden habe.

Meine eigenen Untersuchungen (11 Fälle) haben die Beobachtungen, die ich schon früher unter Prof. *Ortners* Anleitung machen konnte, nur bestätigt. Niemals, abgesehen von den Schwankungen durch kalte Uebergießungen am Ende des Bades oder in der terminalen Phase, habe ich anormale Werte erhalten. Allerdings waren die Werte bald näher der oberen, bald näher der unteren physiologischen Grenze und innerhalb derselben wechselnd nach Tageszeit usw. Die PA zeigt dabei große Konstanz. Als Durchschnittswert fand ich 41, nur gelegentlich, wenn eine gewisse Kreislaufschwäche bemerkbar wurde und die Pulsfrequenz sehr stieg, wurde ein Absinken derselben auf 34 bemerkt. Ein Ansteigen derselben auf 54 habe ich nur im warmen Bade beobachtet. Nur in einem Falle, der mit meningitischen Erscheinungen kompliziert war, fand ich zweimal eine PA von 27 und 31. In einem anderen Falle beobachtete ich bei ganz akuter Kreislaufschwäche eine PA von 26 bei einem PMa von 107. Dabei war der zweite Aortenton schwach. Die bedrohlichen Erscheinungen gingen aber rasch vorüber und damit stieg die PA auf 34, auf welcher Höhe sie bei dem schweren Falle, einem schwächlichen, von Anfang an unterernährten Lehrling, noch lange blieb, um erst im Beginn der Rekonvaleszenz auf 41 zu steigen. In einem letal verlaufenden Falle fand ich präagonal bei starker Herzschwäche (huschendem, unzählbarem Puls) noch ein PMa von 136, das PMi war nicht zu bestimmen.

In der Rekonvaleszenz fiel mir — namentlich nach im ganzen leichter verlaufenden Fällen — wiederholt auf, daß die PD-Werte an die obere Grenze des Normalen rückten und die PA dabei auf 48 stieg. Anderseits wurde gerade in der Rekonvaleszenz ganz vorübergehend und ohne klar nachweisbare Veranlassung ein Abfallen auf 34 beobachtet — ein Beweis für die große Labilität des Kreislaufes, die ja als charakteristisch für die Rekonvaleszenz nach vielen Infektionskrankheiten von den verschiedensten Seiten hervorgehoben wurde. Es mag sich in diesen Fällen wohl zum Teile um die leichtesten Grade einer Myocarditis typhosa gehandelt haben.

Es entsteht nun die Frage: Wie sollen wir uns diese Befunde deuten? Welche diagnostischen und prognostischen





Schlüsse sollen wir denn aus diesen im Wechsel der Erscheinungen so gleichbleibenden Werten ziehen können? Tatsächlich wußte man auch mit diesen Zahlen gar nichts anzufangen; sie wurden der Vollständigkeit halber aufgeführt, jeder einwandfreien Erklärung spottend. Eine solche hat erst *Ortner*[106]) gegeben.

In voller Uebereinstimmung mit *Ortner* und im Anschluß an die bereits 1903 und 1904 gemachten Beobachtungen habe ich auch bei den hiesigen Fällen gefunden:

1. Eine Erschlaffung des Hautmuskelgefäßsystemes;

2. eine kompensatorisch verstärkte Herzaktion;

3. nach experimentellen Erfahrungen eine mehr minder ausgesprochene Paralyse des Splanchnikusgefäßgebietes erschließen können.

Es ist klar, daß alle diese Tatsachen und Schlüsse sich nicht ohne weiteres aus den PD-Zahlen und -Werten für die PA ergeben. Aber wir haben noch andere objektive Zeichen.

Ad 1. Man findet als Zeichen der Erschlaffung des oberflächlichen Gefäßsystems Dikrotie, große Exkursionsweite der Arterien und Pseudozelerität. Am häufigsten von diesen Symptomen ist die Dikrotie zu finden. Vielen früheren Untersuchern ist dieselbe gleichwohl entgangen, u. zw. wohl aus folgendem Grunde: sie fehlt häufig an der Radialis, ohne daß man daraus schließen darf, daß sie überhaupt nicht vorhanden ist. Ich möchte fast sagen, man findet sie häufiger und deutlicher an anderen Arterien, z. B. an der Brachialis, Karotis, Femoralis. Man findet die Dikrotie meist erst einige Zeit nach Beginn der Erkrankung. Ferner ist dieselbe ein von Tag zu Tag und oft mehrmals am Tage in seiner Intensität wechselndes Symptom. Daß die Dikrotie ein Zeichen von Erschlaffung ist, ist wohl allgemein anerkannt. Mir ist wenigstens eine einzige gegenteilige Behauptung[107]) bekannt. *Ortner* hat ferner in 25% der Fälle mittelst des Onychoskops Dikrotie des Kapillarpulses beobachtet.

Ad 2. Die Verstärkung der Herzaktion diagnostizieren wir (abgesehen von einer eventuell zu beobachtenden wachsenden Resistenz des Herzstoßes) aus der Akzentuation des zweiten Aortentones. Dabei ist natürlich vorausgesetzt, daß wir sonstige Momente für eine derartige Akzentuation ausschließen können. Vom Fieber ist dieselbe nicht abhängig.[108]) Bezüglich der sonstigen Bedingungen für die Entstehung dieser Akzentuation bei erschlafftem Gefäßsystem sehe man bei *Ortner* (l. c.) nach.



Ad 3. Es ist ein unsterbliches Verdienst der Schule *Curschmanns* (dem wir ja selbst eine Monographie über Typhus verdanken), uns über das Verhalten der Kreislauforgane bei Infektionskrankheiten Aufschluß gegeben zu haben.[109])

Man wird das erst recht zu schätzen wissen, wenn man bedenkt, daß Männer vom Range eines *Stokes* und *Laënnec* sich vergeblich bemüht haben, das Wesen der Kreislaufschwäche bei Infektionskrankheiten zu ergründen. Im Fieber sahen sie die Ursache, in Veränderungen des Herzmuskels die anatomische Grundlage. Beides ist zunächst für die akute Infektion falsch und erst *Naunyn* und *Riegel* haben vermutet, daß eine Gefäßlähmung vorliegen könnte.

Bezüglich aller Details muß ich ausdrücklich auf die hochinteressante Arbeit von *Romberg* und *Päßler* verweisen. Hier sei nur das Wichtigste aus dem Ergebnis ihrer Untersuchungen angeführt.[110])

„Die Kreislaufschwäche bei den mit verschiedenen Keimen geimpften Kaninchen war in erster Linie durch eine Lähmung der Gefäße bedingt. Eine Schädigung der Herzkraft kommt in maßgebender Weise nicht in Betracht." Diese Gefäßlähmung ist nicht etwa durch das Fieber, sondern durch die Toxine bedingt. „Die Infektion bewirkt vornehmlich eine Schädigung des Vasomotorenzentrums im verlängerten Mark." Erst unmittelbar vor dem Tode wurde Herzschwäche beobachtet.

Wenn irgendwelche anatomische Veränderungen im Herzmuskel bei einer Infektion auftreten, dann ermüdet natürlich das Herz viel schneller und dann spielt auch die sekundäre Herzschwäche viel früher eine gefährliche Rolle. Beim Menschen ist natürlich außerdem noch in Rücksicht zu ziehen, daß der Herzmuskel vielleicht schon vorher nicht ganz intakt war.

Wir leugnen also nicht, daß im Verlauf eines Typhus das Herz schwach werden kann; wir haben diese Möglichkeit sogar stets vor Augen, wenn wir ein von vornherein nicht ganz einwandfreies Herz vermuten. Aber das gilt doch nur für eine Minderzahl von ungünstigen Fällen. Solange dagegen die PD-Zahlen und die PA normal sind, solange der zweite Aortenton laut oder gar akzentuiert ist, haben wir nichts zu fürchten. Selbst in schweren Fällen mit starker tagelanger Benommenheit, Delirien usw. stellen wir mit *Ortner* die Prognose unbedingt günstig, wenn die Herzaktion kräftig, der zweite Aortenton



akzentuiert ist. Ungünstig dagegen ist dieselbe in jedem Falle, wenn der vorher akzentuierte zweite Aortenton sukzessive leiser wird und wir ein Absinken von PMa und PA beobachten. Das Herz hält dann den Kreislauf nur mit Mühe und unvollkommen aufrecht und sucht durch weitere Steigerung der Frequenz zu erreichen, wozu seine Kraft auf einmal nicht ausreicht. Der Exitus tritt durch Erlahmen der Herzkraft ein. Die dann am Herzen zu findenden Veränderungen sind nicht auffallend und zeigen wesentlich das Bild der parenchymatösen Degeneration [111]) bei Fehlen aller entzündlichen Veränderungen. Es handelt sich also auch hier anscheinend wesentlich um Toxinwirkung.

Anders steht es, wenn in der Rekonvaleszenz der Kranke an Herzschwäche stirbt. Da handelt es sich um eine echte interstitielle Myocarditis typhosa, die *Romberg* zuerst genau beschrieben hat.[112]) Dieselbe tritt meist erst ein bis zwei Wochen nach vollständiger Entfieberung auf.

Es erübrigt nur noch die Frage nach dem kausalen Zusammenhang der besprochenen Erscheinungen und der hieraus abzuleitenden Therapie.

Daß das oberflächliche Hautmuskelsystem erschlafft ist, haben wir also diagnostiziert.[113]) Die normalen Werte für PMa und PA beweisen uns aber, daß irgendeine Kompensation geschaffen ist, denn sonst müßte ja der Blutdruck absinken. Die gewöhnliche, so häufig in Anspruch genommene Ausgleichsvorrichtung ist in der gleichzeitigen, entsprechenden Kontraktion des Splanchnikusgebietes gegeben. Sicherlich besteht diese Kompensation zunächst auch. Auf der Höhe der Infektion aber, bei voller Toxinwirkung tritt eine mehr minder weitgehende Paralyse gerade dieses Gebietes ein. Das wissen wir aus zahlreichen Experimenten am Tiere und kennen neuestens für viele schwere Fälle auch eine anatomische Veränderung der betreffenden Gefäße, die uns ihre Erweiterung und Erschlaffung verständlich macht. *Wiesel* hat durch sorgfältige Untersuchung der Gefäße bei jugendlichen Typhusleichen gezeigt, daß diese Parese der Arterien — wenigstens in den letalen Fällen — nicht bloß auf einer Lähmung des Vasomotorenzentrums beruht, sondern daß hier auch anatomische Veränderungen der Gefäßwand zugrunde liegen, die er als Mesaortitis und Mesarteriitis typhosa beschrieben hat.[114])



Demnach bleibt für die von anderen Autoren und auch von uns nachgewiesene Kompensation nur ein Ausweg: vermehrte Herzleistung. Das hat *Ortner* in überzeugender Weise dargetan, und durch die Tierexperimente von *Goerz* und *Gottlieb* einerseits, von *v. Steyskal* anderseits gestürzt.[115]) Erstere zeigen, daß nach Splanchnikusdurchschneidung der ad maximum erniedrigte BD durch erhöhte Arbeitsleistung des Herzens wieder zur Norm gehoben werden kann, und letzterer hat dasselbe für Splanchnikuslähmung durch Toxinwirkung gezeigt, was übrigens schon aus den Versuchen von *Romberg* und *Päßler* hervorging.

Die klinischen Zeichen dieser verstärkten Herztätigkeit haben wir schon besprochen. Uebrigens gibt uns auch die PD-Messung hier beweisende Aufschlüsse. Trotz der normalen Werte für PMa und PA zeigt sich eine bedeutende Erhöhung der Herzarbeit. S ist beträchtlich erhöht, denn PA×F=S, wieder ein Beweis für die präexistente Paralyse der Gefäße im Splanchnikusgebiet. Besteht dieselbe tatsächlich, dann muß es hier zu einer bedeutenden Ueberfüllung kommen, deren gefährliche Folgen für den Kreislauf, da ja eine Steigerung von V ausgeschlossen ist, nur durch vermehrte Frequenz hintangehalten werden können. Berechnen wir die Herzarbeit, so ergibt sich eine ganz beträchtliche Steigerung der Minutenarbeit. Hier dürfen wir ja keinesfalls die Frequenz unberücksichtigt lassen, weil die normalen Beziehungen zwischen V und F (cf. oben im allgemeinen Teil) nur bei Intaktsein aller regulatorischen Apparate bestehen.

Der einzige Einwand, den große Skepsis gegen die von *Ortner* gegebene Erklärung — soweit sie die BD-Messung betrifft — noch erheben konnte, fällt damit auch. Konnte man *Ortners* Zahlen entgegenhalten, daß normales PMa auch bei nachweislich kardialer Kreislaufschwäche beobachtet wird, so ist dieser Einwand den von uns erhobenen Werten gegenüber hinfällig. Hier zeigt sich die Ueberlegenheit des *Strasburger*schen Verfahrens und die Bedeutung einer kritischen Verfolgung der PA ganz augenfällig.

Aus den dargelegten Anschauungen ergeben sich auch wichtige Anhaltspunkte für die Therapie der Kreislaufstörung. Allgemein ausgedrückt werden diejenigen Mittel die besten sein, die neben einer positiv inotropen Wirkung auf den Herzmuskel auch die Erregbarkeit des Vasomotorenzentrums steigern, oder von peripheren Angriffspunkten aus den Gefäßtonus steigern.



Päßler hat systematische Untersuchungen darüber angestellt und äußert sich in demselben Sinne.[116]) Wir werden also als souveränstes Mittel die Digitalis anzusehen haben. Denn allein durch ihre Gefäßwirkung erleichtert sie dem Herzen seine Tätigkeit, wozu noch ihre Wirkung auf das Herz selbst kommt.[117])

Ganz ähnlich wie beim Typhus scheinen die Verhältnisse bei manchen anderen Infektionen, z. B. bei der Diphtherie und bei der Sepsis, bei der Miliartuberkulose zu liegen. Dabei wird aber stets dem Herzen große Aufmerksamkeit zuzuwenden sein, das hier wohl häufiger erkrankt. Die Beobachtungen, welche ich in solchen Fällen machen konnte, scheinen mir jedenfalls in diesem Sinne zu sprechen, sind aber an Zahl zu gering, als daß ich zu irgend sicheren Ergebnissen hätte kommen können.

Für die Pneumonie kann ich bestätigen, was *Geisböck* und andere Autoren angegeben haben.

Bei einer Reihe anderer Zustände scheint mir die Verfolgung des PD wertvoll zu sein. Mit Rücksicht darauf aber, daß ich noch zu keinen klaren Ergebnissen gekommen bin, sehe ich von einer Veröffentlichung meiner Werte ab.

*

Herrn Prof. *Friedr. Müller*, dem ich die Anregung zu den vorliegenden Untersuchungen und förderndes Interesse an dem Fortgang derselben verdanke, bitte ich, an dieser Stelle den Ausdruck herzlichen Dankes entgegenzunehmen.

Vielfach zu Dank verpflichtet bin ich auch den Herren Assistenten, die mich stets durch ihr Entgegenkommen unterstützt haben.

München, im Januar 1907.

Literatur.

[1]) *Theodore C. Janeway.* The clinical study of blood-pressure. New-York und London 1904, und früher noch: University Bulletin of the medical sciences. Vol. I, No. 31.901. Zitiert nach Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXXXII.

[2]) *Masing.* Ueber Verhalten des Blutdruckes des jungen und bejahrten Menschen. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXXIV.

[3]) *Strasburger.* Ein Verfahren zur Messung des diastolischen Blutdruckes usw. Zeitschrift für klinische Medizin 1904, Bd. LIV.

[4]) *Sahli.* Ueber das absolute Sphygmogramm etc. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1904, Bd. LXXXI und LXXXII.



[5]) *H. v. Recklinghausen*, Unblutige Blutdruckmessung. Drei Abhandlungen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Oktober 1906, Bd. LV, Heft 6, S. 375 bis 504.

[6]) *Fellner* und *Rudinger* (Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. LVII, S. 125) haben im Tierexperimente den Nachweis für die praktische Brauchbarkeit und Richtigkeit des Verfahrens von *Strasburger* geliefert, wenngleich sie die Werte nicht für absolut richtige halten. Näheres cf. a. a. O.

[7]) *Tigerstedt*, Physiologie, 1905, 3. Aufl., Bd. I, S. 244 gibt an, daß bei schnellem Herzrhythmus das Maximum zu niedrig, das Minimum zu hoch ausfällt, umgekehrt bei langsamer Herzaktion.

[8]) l. c. S. 382 f. Daselbst Näheres bezüglich Theorie und Ausführung der Methode.

[9]) *v. Recklinghausen*, l. c. S. 392, 397, mit instruktiven Figuren.

[10]) l. c. S. 475.

[11]) Vormittag ist der Druck niedriger als abends.

Hensen, l. c. S. 464 gibt an, daß der Druck am Abend um 5 bis 15 mm Hg höher sei.

[12]) Bezüglich der zahlreichen Momente, die reflektorisch den Blutdruck vorübergehend beeinflußen, verweise ich auf *F. B. Hofmann*, Allgemeine Physiologie des Herzens, besonders das Kapitel: Gefäßreflexe in Nagels Handbuch der Physiologie. Bd. I, 1. Hälfte. Ferner auf

E. de Cyon, Les nerfs du coeur. Paris 1905, an zahlreichen Stellen.

[13]) *Raab*, Münchner medizinische Wochenschrift. 1905, Nr. 50.

[14]) Denselben Wert gibt *Fellner* an; *Strasburger* 30 mm Hg.

[15]) Nach *Strasburger* 0·254.

[16]) Freilich ist auch der Blutdruck seinerseits abhängig von der Menge Blut, „welche die Kapillaren wegzuführen imstande sind". (*Hoorweg*, Ueber die Blutbewegung in den menschlichen Arterien. Pflügers Archiv 1890, Bd. XLVI, S. 180.) In den Kapillaren wird ja die Blutströmung vermöge der großen Reibung eine mehr und mehr gleichmäßige und erfolgt dann nach dem Gesetz von Poiseuille 1842: $Qt = \mu \cdot \frac{P. d^4}{l}$, d. h. das in der Zeiteinheit abfließende Blutquantum ist direkt proportional dem Einströmungsdruck P und der vierten Potenz des Durchmessers d, umgekehrt proportional der Länge der Kapillare. μ ist nach Poiseuille eine von der Natur der Flüssigkeit abhängige Konstante = Koeffizient der Fluidität = dem reziproken Wert des Viskositätskoëffizienten. Die Gültigkeit dieses Gesetzes ist neuerdings von *Couette* (zitiert nach *C. Beck* und *C. Hirsch*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1906, Bd. LIV) nachgewiesen.

[17]) l. c.

[18]) l. c.

[19]) Schon normalerweise bleibt bei jeder Systole etwas Blut im Herzen zurück (*Hoorweg*, l. c. S. 176). Die Größe dieses Restvolums ist abhängig vom BD und nimmt mit steigerndem Druck ab. (cf. *O. Frank*, Zur Dynamik des Herzmuskels. Zeitschrift für Biologie, 1895, Bd. XXXII, S. 427.)

[20]) *Strasburger*, l. c. S. 397.

[21]) *B. Fellner*, Klinische Beobachtungen über den Wert der Bestimmung der wahren Pulsgröße usw. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1906, Bd. LXXXVIII.



[22]) *Fellner*, l. c. S. 14.

[23]) Die mittlere konstante Geschwindigkeit wäre $v = \frac{Q}{\pi r^2 \cdot t}$ oder pro H berechnet $v_1 = \frac{Q_1}{\pi r^2}$, worin Q die bei einem Schlage durch jeden Querschnitt abfließende Blutmenge, t die für einen Pulsschlag erforderliche Zeit, πr^2 den Querschnitt des in Betracht kommenden Gefäßes bedeutet. (cf. *Hoorweg*, l. c. S. 127.)

[24]) l. c. S. 407.

[25]) *Strasburger*, Deutsches Archiv für klinische Medizin 1906, Bd. LXXXV S. 618.

[26]) „Der Elastizitätskoëffizient der Arterienwand nimmt bei zunehmender Belastung zu und die Dehnungskurve entspricht einer Hyperbel." (*Wertheim*, zitiert nach *Tigerstedt*.) Das ist alles was wir wissen.

[27]) *Tigerstedt*, l. c. S. 243 f.

[28]) *E. J. Marey*, Circulation du sang. Paris 1881, § 453, Fig. 302—304.

[29]) *H. v. Recklinghausen*, Was wir durch die Pulsdruckkurve und durch die Pulsdruckamplitüde über den großen Kreislauf erfahren. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. November 1906, Bd. LVI. — Genauer S. 24: „Das Produkt aus PA×F ist proportional dem Quotienten aus S, dividiert durch die relative Inhaltszunahme bei mittlerem Druck." Wegen relativer Inhaltszunahme cf. weiter unten.

[30]) Die Erörterung dieser Beziehungen schließt sich an die Darstellung von *Tigerstedt* an. (l. c. S. 247 ff.)

[31]) Menge gleichzeitig auch als Ausdruck der K r a f t, mit der das Blut vom Herzen ausgetrieben wird, und der G e s c h w i n d i g k e i t aufgefaßt.

[32]) Eine sehr interessante und neue, aber schwierig zu lesende Darstellung der Hämodynamik siehe bei *O. Frank*, l. c. und Ebenda, 1905, Bd. XLVI, S. 440 bis 553: Der Puls in den Arterien.

[33]) Zitiert nach *Recklinghausen*.

[34]) l. c. Bd. LVI, S. 10.

[35]) *Krehl*, Pathologische Physiologie 1904, 3. Aufl. S. 34.

[36]) l. c. S. 372.

[37]) Zitiert nach *Ernst Ziegler*, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. 10. Aufl.

[38]) cf. *Buttermann*, Einige Beobachtungen über das Verhalten des Blutdruckes bei Kranken. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXXIV.

[39]) *Geisböck*, l. c.

[40]) *E. Romberg*, Ueber die Erkrankungen des Herzmuskels bei Typhus abdominalis, Scharlach und Diphtherie. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1891/1892, Bd. XLVIII und XLIX.

[41]) z. B. *Buttermann*, l. c.

[42]) Bezüglich des Stoffhaushalts bei Nephritis vergleiche man *F. Müller* in Leydens Handbuch der Ernährungstherapie 1903, 2. Aufl. Bd. I, S. 248.

[43]) Näheres bei *Geisböck*, l. c. S. 373.

[44]) Ebenda. S. 366.

[45]) *Broadbent*, British med. Journal 1888, pag. 840. Zitiert nach Schmidts Jahrbüchern. Bd. CCXX, S. 239.



[46]) *W. Heubner*, Die Viskosität des Blutes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1905, Bd. LIII.

[47]) *Jacoby*, Zur Viskosität des Blutes. Medizinische Gesellschaft zu Göttingen. 10. Jänner 1901. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, Nr. 8.

[48]) *Hirsch* und *Beck*, Studien zu der Lehre von der Viskosität des lebenden menschlichen Blutes. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1901, Bd. LXIX, S. 503.

[49]) *B. Lewy*, Die Reibung des Blutes. Pflügers Archiv. 1897, Bd. LXV, S. 447 bis 472.

[50]) *Krehl*, l. c. S. 39. Man vergleiche übrigens die außerordentlich klare Erörterung dieser ganzen Frage. Ebenda, S. 35 bis 39.

[51]) *Senator* (Virchows Archiv 1878, Bd. LXXIII, S. 313 bis 331) hat zuerst zu den verschiedenen Problemen von weiteren klinischen Gesichtspunkten aus Stellung genommen. Eine gute Zusammenstellung der verschiedenen Theorien findet sich in seiner Monographie in Nothnagels Handbuch, Bd. XIX. S. 91 bis 99. Ferner ein ausgezeichnetes Referat aller älteren Anschauungen von *Bright* (1836) bis *Cohnheim* (1880) bei *R. Zander*. Zeitschrift für klinische Medizin 1882, Bd. IV, S. 101 bis 156.

[52]) *Sotnitschewsky*, Ueber das Verhalten der kleinen Körperarterien bei Granularatrophie der Niere. Virchows Archiv 1880, Bd. LXXXII.

[53]) *O. Israel*, Ueber erworbene Störungen in den Elastizitätsverhältnissen der großen Gefäße. Virchows Archiv 1886, Bd. CIII.

[54]) l. c. S. 444.

[55]) *Gräupner* und *Siegel*, Ueber funktionelle Untersuchung der Herzarbeit mittels dosierbarer Muskeltätigkeit. Zeitschrift für experimentelle Phathologie und Therapie 1906, Bd. III. — *E. Masing*, l. c. — *v. Maximowitsch* und *Rieder*, Untersuchungen über die durch Muskelarbeit usw. bedingten Blutdruckschwankungen. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1890, Bd. XLVI. — *Osw. Moritz*, Der Blutdruck bei Körperarbeit gesunder und herzkranker Individuen. Ebenda. 1903, Bd. LXXVII.

[56]) *B. Lewy*, Die Arbeit des gesunden und kranken Herzens. Zeitschrift für klinische Medizin 1897, Bd. XXXI, S. 321 bis 366 und S. 520 bis 566.

[57]) Für eine mathematisch genaue Berechnung der Herzarbeit, die sich sehr schwierig gestaltet, verweise ich auf *O. Frank*, Die Grundformen des Pulses. Zeitschrift für Biologie 1899, Bd. XXXVII, S. 511 ff. *Franks* Berechnungen sind für unsere Annäherungswerte vorläufig nicht zu verwenden.

[58]) l. c. S. 325.

[59]) *Gerhardt*, Kongreß für innere Medizin 1905, S. 192.

[60]) l. c. S. 539 f.

[61]) *Marey*, l. c. S. 329.

[62]) Zitiert nach *Krehl*, l. c. S. 17.

[63]) cf. *O. Frank*, l. c. Bd. XXXII, S. 427.

[64]) Zitiert nach *Th. v. Jürgensen*, Klappenfehler in *Nothnagels* Handbuch 1903, S. 90.

[65]) *Lewy*, l. c. Bd. XXXI, S. 553. φ = Fläche der betrachteten Klappe, β = Grad der Insuffizienz, d. h. der nicht schließende Bruchteil der Klappe, $\beta\varphi$ = Fläche des Loches, γ = Druck in der Aorta. μ_3 ist eine Konstante, die

sich so berechnen läßt: $\mu_\beta = \alpha_\beta \cdot \mu_o$; $\alpha_\beta = 1 + 0{\cdot}04564(14{\cdot}821^\beta - 1)$, $\mu_o = 0{\cdot}31$ für Menschenblut. Bezüglich der Details muß ich auf *Lewy* verweisen. t = Zeit, innerhalb der die Rückströmung stattfindet.

[66]) Ebenda. s = spezifisches Gewicht des Blutes, g = Konstante der Schwere, q = das Mehr der Füllung, s. obige Formel. v = normales Schlagvolum.

[67]) l. c. S. 553.

[68]) *Traube*, Beiträge. Bd. III. S. 24.

[69]) *v. Basch*, Berliner klinische Wochenschrift 1887, Nr. 14. — Neuestens hat noch *Federn* (Kongreß für innere Medizin 1904) die Ansicht ausgesprochen, daß Arteriosklerose sich nur (!) auf Basis lange erhöhten Druckes entwickle.

[70]) Ich verweise in dieser Hinsicht auf die glänzende Darstellung bei *E. Romberg*, Krankheiten des Herzens und der Gefäße. 1906.

[71]) *Bier*, Ueber die Ursache der Herzhypertrophie bei Nierenkrankheiten. Münchner medizinische Wochenschrift 1900, Nr. 16.

[72]) *A. Loeb*, Ueber Blutdruck und Herzhypertrophie bei Nephritikern Deutsches Archiv für klinische Medizin 1906, Bd. LXXXV, S. 348 bis 359.

[73]) Das Kapitel über Nephritis war schon geschrieben, als mir noch die Arbeiten von Prof. *Bier* und *Loeb* bekannt wurden. Die Aehnlichkeit mit der von mir entwickelten Anschauung ist auffällig. *Loeb* ist wesentlich durch Verfolgung des systolischen Drucks in seiner Anschauung bestärkt worden. Da ich zu meiner oben entwickelten Auffassung durch die Ergebnisse der PD-Messung geführt wurde, habe ich trotz einiger Abweichungen, die vielleicht bei *Loeb* sehr gut gestützt sind, geglaubt, die dortige Ausführung stehen lassen zu sollen.

[74]) *Kaigi Sawada*, Blutdruckmessungen bei Arteriosklerose. Deutsche medizinische Wochenschrift 1904, Nr. 12.

[75]) *Romberg*, Lehrbuch S. 411.

[76]) *P. Christeller*, Ueber Blutdruckmessungen am Menschen unter pathologischen Verhältnissen. Zeitschrift für klinische Medizin 1881, Bd. III, S. 33 bis 72.

[77]) *Dunin*, Der Blutdruck im Verlauf der Arteriosklerose. Ebenda. Bd. LIV. S. 353.

[78]) *Hasenfeld*, Ueber die Herzhypertrophie bei Arteriosklerose. Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. LIX, S. 193.

[79]) cf. *Hürthle*, Deutsche medizinische Wochenschrift 1904, Nr. 39.

[80]) *Bittorf*, Zur Symptomatologie der Aortensklerose. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXXXI, S. 65. Eine sorgfältige Untersuchung von 54 Fällen. — *W. H. Broadbent*, Herzkrankheiten. Uebersetzt Würzburg 1902, S. 295. — *Krehl*, l. c. S. 98. — *N. Ortner*, Kongreß für innere Medizin 1905, S. 522.

[81]) *Fellner*, l. c. S. 32.

[82]) l. c. Bd. LXXXV, S. 618.

[83]) *Otfried Müller*, Ueber den Einfluß von Bädern und Duschen auf den Blutdruck etc. Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1902, Bd. LXXIV, S. 316. — *Strasburger*, Ueber Blutdruck, Gefäßtonus und Herzarbeit bei H_2O-Bädern usw. Ebenda 1905, Bd. LXXXII.

[84]) *E. Fuchs*, Lehrbuch der Augenheilkunde 1903. 9. Aufl., S. 587.

[85]) *Romberg* (Lehrbuch, S. 451) zitiert die Angabe, daß durch „ein Aneurysma an sich infolge des Zurückfließens einer beträchtlichen Blutmenge in



das Aneurysma während der Diastole" der Puls celer werden könne. Ich habe das nie beobachten können.

[86]) *Marey*, l. c. § 453 und Fig. 304. Ich verweise ausdrücklich auf die ganze Darstellung S. 633 bis 644.

[87]) l. c. S. 8.

[88]) l. c. S. 388.

[89]) *Jaschke*, Beitrag zur Pathogenie und Therapie der anginoiden Zustände.

[90]) *Krehl*, Herzmuskelerkrankungen in *Nothnagels* Handbuch.

[91]) Außer den oben schon erwähnten, cf. *Levy*, Ueber Kraftmessung des Herzens. Zeitschrift für klinische Medizin 1906, Bd. LX, S. 74. — Eine vorzügliche Darlegung der einschlägigen Verhältnisse ferner bei *Geisböck*, l. c. S. 376 bis 383. Ich selbst habe diesbezügliche Untersuchungen, die keine neuen Ergebnisse lieferten, bald abgebrochen. Bezüglich anatomischer und physiologischer Details über Herzinsuffizienz, cf. die Darstellung in *Rombergs* Lehrbuch, *Krehl*, l. c., meine oben zitierte Arbeit.

[92]) *R. Gottlieb* und *R. Magnus*, Ueber die Gefäßwirkung der Körper der Digitalisgruppe. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1902, Bd. XLVII, S. 135.

[93]) *R. Gottlieb* und *R. Magnus*, Digitalis und Herzarbeit. Ebenda 1904, Bd. LI, S. 30.

[94]) *v. Basch*, l. c.

[95]) *Fr. Arnheim*, Ueber das Verhalten des Wärmeverlustes etc. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. V, S. 412.

[96]) Zitiert nach *Arnheim*, l. c.

[97]) *J. Zadek*, Die Messung des Blutdruckes usw. Ebenda, 1881. Bd. II, S. 537.

[98]) *v. Basch*, Berliner klinische Wochenschrift 1887, Nr. 12.

[99]) *v. Basch*, Einige Ergebnisse der Blutdruckmessung an Gesunden und Kranken. Zeitschrift für Wiener klinische Medizin 1881, Bd. III, S. 523.

[100]) *Christeller*, l. c. S. 36.

[101]) *Gumprecht*, Experimentelle und klinische Prüfung des Riva-Roccischen Sphygmomanometers. Zeitschrift für klinische Medizin 1900, Bd. XXXIX, S. 389.

[102]) *R. Mosen*, Ueber das Verhalten des Blutdruckes im Fieber. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1894, Bd. LII, S. 604.

[103]) *Hensen*, l. c. S. 448, 491.

[104]) *Wetzel*, Ueber Blutdruck im Fieber. Zeitschrift für klinische Medizin 1882, Bd. V, S. 329.

[105]) *Neisser*, Berliner klinische Wochenschrift. 1900, S. 557.

[106]) *Ortner*, Klinische Beobachtungen über das Verhalten der Kreislauforgane bei akuten Infektionskrankheiten, insbesonders bei Typhus abdominalis. Kongreß für innere Medizin 1904, S. 225 bis 274 und 1905, S. 509 bis 527.

[107]) *cf. Hoorweg*, l. c.

[108]) *Ortner*, l. c. S. 258.

[109]) *Romberg, Pässler, (Bruhns, Müller)*, Experimentelle Untersuchungen über die allgemeine Pathologie der Kreislaufstörung bei akuten Infektionskrankheiten. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1899, Bd. LXIV, S. 652 bis 714.

[110]) l. c. S. 700, 702 f., 710.

[111]) *A. Böttcher*, Ueber Erkrankung und Zerfall der Muskelfasern. Virchows Archiv. 1858, Bd. XIII, cf. S. 236 und 398.

[112]) l. c. Bd. XLIX.

[113]) Daß die oben beschriebenen Relaxationserscheinungen nicht allein durch fieberhafte Temperatur, sondern vielmehr durch die durch die Infektion gegebene Intoxikation bedingt sind, hat *Ortner* durch seine „Pyramidonversuche" gezeigt.

[114]) *Wiesel*, Kongreß für innere Medizin 1904.

[115]) Zitiert nach *Ortner* l. c.

[116]) *Pässler*, Experimentelle Untersuchungen über die allgemeine Therapie der Kreislaufstörung bei Infektionskrankheiten. Archiv für klinische Medizin, Bd. LXIV, S. 715.

[117]) Die neuere Literatur über *Digitalis*, soweit sie experimentelle Untersuchungen betrifft, habe ich in meiner oben zitierten Arbeit aufgeführt,

(Aus der III. med. Abteilung des k. k. allgem. Krankenhauses in Wien.)

Zur Klinik der Herzarhythmie, der Bradykardie und des Adams-Stokesschen Symptomenkomplexes.

Von

Prof. Dr. Norbert Ortner
k. k. Primararzt.

(Mit 6 Pulskurven.)

Auf dem 23. Kongresse für innere Medizin hat *Hering*[1]) im vorigen Jahre ein ebenso umfassendes, als lichtvolles Referat über die „Unregelmäßigkeiten des Herzens" erstattet. Die Auseinandersetzungen des Vortragenden gaben mir damals Veranlassung, in der Diskussion die Frage aufzuwerfen, ob auch vom klinischen Standpunkte die Lehre des Referenten unumstößliche Gültigkeit besitze, daß die Extrasystolen ausschließlich myoeretischen Ursprunges seien, daß direkt durch Nervenwirkung erzeugte Extrasystolen ebensowenig wie beim Tiere auch beim Menschen vorkommen.

Auf Grund eines selbst beobachteten Krankheitsfalles vermochte ich mich dieser Lehre nicht mit ganzer Ueberzeugung anzuschließen, ich vermochte dieselbe aber auch durchaus nicht zu widerlegen. Ich widmete daher begreiflicherweise in Hinkunft der Klärung gerade dieses Momentes meine Aufmerksamkeit und suchte die Lösung dieser Frage einerseits durch tunlichste Vertiefung in unsere bisherigen literarischen Errungenschaften, anderseits durch möglichst eingehende Selbststudien zu gewinnen. Da hiebei die letzteren zum größten Teile den ersteren vorangingen, möchte ich auch mit der Schilderung der eigenen klinischen Erfahrungen beginnen.

Diese beziehen sich zunächst auf eben die Patientin, deren Krankengeschichte ich bereits bei der vorgenannten Gelegenheit ganz kurz skizziert habe und welche ich hierorts gleichfalls in möglichster Kürze, dennoch etwas weitläufiger wie an der genannten Stelle, wiedergeben möchte.

I. Krankenbeobachtung:

Fräulein A. J., 30 Jahre alt, Private, aufgenommen am 26. Dezember 1905.



Anamnese: In ihrer Kindheit nur Masern überstanden, sonst stets gesund. Am 3. Dezember 1903 wegen Extrauteringravidität laparotomiert, nach drei Wochen vollkommen geheilt entlassen und seither stets vollkommen gesund. Am 20. Dezember 1905 Sturz vom Schreibtische, den sie erstiegen, um einen Vorhang zu befestigen, rücklings auf den Hinterkopf, mit dem sie auf den nackten Parkettboden aufschlug. Nicht bewußtlos, heftiges Summen im Kopfe, seither abends hohes Fieber bis anfangs 40°, Bewußtseinseinschränkung, während welcher manchmal Jaktationen des Schädels, der heftig hin und her geschleudert wurde, bestanden. (Bestätigung auch durch den damals behandelnden Arzt.) Fortdauerndes Fieber, fortdauernder Kopfschmerz, fortdauernde, wenn auch geringe Bewußtseinsstörung, daher am 26. Dezember Aufnahme auf meine Krankenabteilung.

Status praesens: Ich fand Temperatur bis 39·3°, Puls bis 80, vollkommen regelmäßig, nur eine Spur von Bronchitis, sonst gar nichts Pathologisches, Hirnnerven vollkommen normal. Im Herzen außer einem geringen febrilen, systolischen Geräusche vollkommen normaler Befund.

Decursus morbus: Innerhalb der ersten 24 Stunden Rückgang des Fiebers, alsbaldige vollständige Klärung des Sensoriums, Verschwinden der Kopfschmerzen, hingegen mit Sinken der Pulse auf 64, 56, einmal selbst bis 42, meist 54 bis 56 pro Minute, eine ganz merkwürdige Erscheinung am Herzen; sehr leicht erkennbare, zweifellose typische Extrasystolen mit kompensatorischer Pause, welche der Kranken auch subjektiv in unangenehmer Weise zur Empfindung kamen. Befragt, ob die Kranke je früher im Leben solche Sensationen von seiten des Herzens gehabt, ob sie je einen unregelmäßigen Puls gehabt habe, verneinte sie nach der einen wie nach der anderen Richtung. (Die gleichen Angaben machte die Kranke auch wiederholt später, so oft ich sie wieder darüber interpellierte.) Auch der behandelnde Arzt wußte von solchen Unregelmäßigkeiten nichts. Immerhin gelang es uns nachträglich, zu erfahren, daß die Kranke eine ziemlich starke Zigarettenraucherin war, was sie auch, einmal darum befragt, ohne weiteres zugab. Der Befund blieb ungeändert bis zum Spitalsaustritte.

Die Bradykardie im Vereine mit der durch Extrasystolen bedingten Arhythmie erregte damals mein Interesse, wenn schon leider nicht so weit, daß ich sofort Arterien- und Venenkurven anlegte, so doch soweit, daß ich die ersteren zeichnete und einen Atropinversuch machte.

Erster Atropinversuch: Ich injizierte der Kranken ein Quantum von 0·001 g Atropin. sulfuricum in wässeriger Lösung subkutan. Das Ergebnis dieses Versuches war: Ansteigen des Pulses von 56 Pulsen bzw. gleichzeitig gezählten Herzkontraktionen auf 128 im Zeitraume von 14 Minuten, konstantes Verbleiben der Extrasystolen. Wiederabfall der Puls(Herzkontraktionen-)zahl auf 70 Herzkontraktionen, neuerdings Wiederansteigen auf 128 Pulse (Herzkontraktionen), langsamer Abfall auf 84 Pulse (Herzkontraktionen), über welche hinaus das Experiment nicht mehr verfolgt wurde.



Hiebei zeigte sich, daß bei dem zweiten Wiederanstiege der Zahl der Herzkontraktionen die Extrasystolen spärlicher wurden, bei einer Zahl von 100 Pulsen vollständig verschwanden und nicht mehr bis zu Ende des Experimentes, id est bis zur erreichten Zahl von 84 Pulsen rückkehrten (6 Uhr nachmittags). Nächsten Morgen wiederum 56 Pulse, wieder gleich reichliche Extrasystolen wie früher. Während des Atropinexperimentes Auftreten von Intoxikationserscheinungen, wie Trockenheit im Halse, Schwindel, leichte Sehstörungen. Die Kranke verließ das Krankenhaus am 5. Januar 1906 mit der gleichen Allorhythmie am Herzen, wie wir sie bisher gefunden haben.

Ueber unser Ersuchen ließ sich die Kranke, obwohl sie sich mit Ausnahme der schon früher geschilderten, subjektiv unangenehmen Herzsensationen vollständig wohl fühlte, am 3. Mai 1906 wieder zu uns ins Krankenhaus aufnehmen.

Befund: Puls bei der Aufnahme 80, vollständig regelmäßig, keine Extrasystolen. Nächsten Tages (4. Mai) Puls 56, reichliche, unregelmäßig einrückende Extrasystolen. Neuerlicher Atropinversuch (Nr. 2): 0·0015 g Atropin subkutan.

Zweiter Atropinversuch: Nach neun Minuten Zahl der Herzkontraktionen von 56 auf 72 angestiegen, Zahl der Extrasystolen ist im Abnehmen, immerhin sind diese aber noch vorhanden. Zwei Minuten später (also elf Minuten nach verabreichter Atropininjektion) Pulszahl (Herzkontraktionen) 76, vollständiges Fehlen der Extrasystolen (fortlaufende Arterienkurven!) bis zur maximalen Pulserhebung (128 Pulse) und herab bis zum Ende des Experimentes bei 84 Pulsen, die einander absolut regelmäßig folgen. Intoxikationserscheinungen, wie starke Trockenheit im Halse, Schwindel, daher am Ende des Experimentes 0·005 g Morphin subkutan: rasches Verschwinden der Intoxikationserscheinungen.

Nächsten Morgen (5. Mai) sehr reichliche, unregelmäßig wiederkehrende Extrasystolen, bei einer Puls(Herzkontraktions-)zahl von nur 52.

Dritter Atropinversuch: 0·002 Atropin subkutan. Resultat: Von 68 Pulsen (Herzkontraktionen) an (elf Minuten nach der Injektion) keine Extrasystolen mehr, volle Regelmäßigkeit bis zu 108 Pulsen hinauf und wieder herunter bis zu 68 Pulsen. Deutliche Intoxikationserscheinungen von Atropin, die auf Morphium rasch verschwinden. Alsbaldiger Spitalsaustritt.

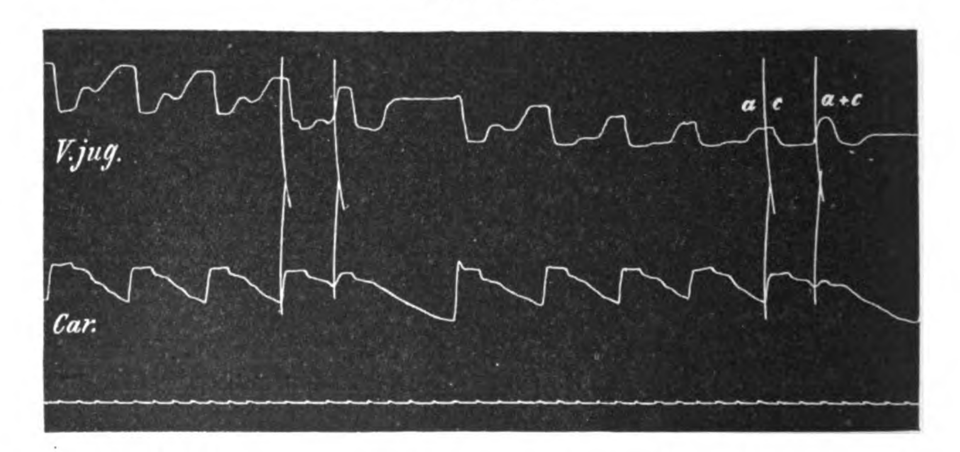
Zu unserer Ueberraschung kommt die Patientin schon vier Tage später wieder zurück mit den Erscheinungen einer fieberhaften (38·6) Angina lacunaris, welche drei Tage vorher unter Schüttelfrost, Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen nach Angabe der Patientin eingesetzt hat. Pulszahl 84, vollkommene Regelmäßigkeit, keine Spur von Extrasystolen. Die Kranke erhält 1 g Kephaldol, die Temperatur erniedrigt sich in fünf Stunden von 38·3 auf 36·6, die Puls(Herzkontraktions-)zahl von 84 allmählich auf 60. Noch bei 64 Herzkontraktionen absolute Regelmäßigkeit derselben. Bei 60 Pulsen (Herzkontraktionen) Wieder-



auftreten von Extrasystolen. Nächsten Tages wieder bei leichter Temperatursteigerung 84 ganz regelmäßige Pulse, darauf folgenden Tages bei 68 Pulsen und normaler Temperatur vereinzelte, in den folgenden Tagen bei fortdauernd normaler Temperatur Pulse (Herzkontraktionen) von 64, spärliche Extrasystolen, mit denen die Kranke das Spital verläßt.

Am 2. Dezember 1906 stellte sich uns die Patientin wieder vor. Die Herzunregelmäßigkeit sei viel seltener als früher, nur nach geistiger, ganz besonders aber körperlicher Anstrengung noch zu bemerken. Zahl der Herzkontraktionen 52, nur ganz spärliche Extrasystolen. Wir gaben experimenti causa der Kranken zwei Zigaretten hintereinander zu rauchen. Keine Beeinflussung der Herzarhythmie. Diesmal fanden wir endlich Gelegenheit, gleichzeitig Arterien- und Venenkurven mittels *Marey*scher Trommel und Kymographion zu zeichnen, u. zw. erstere von der Karotis, letztere von der Vena jugularis externa.

Kurve I.



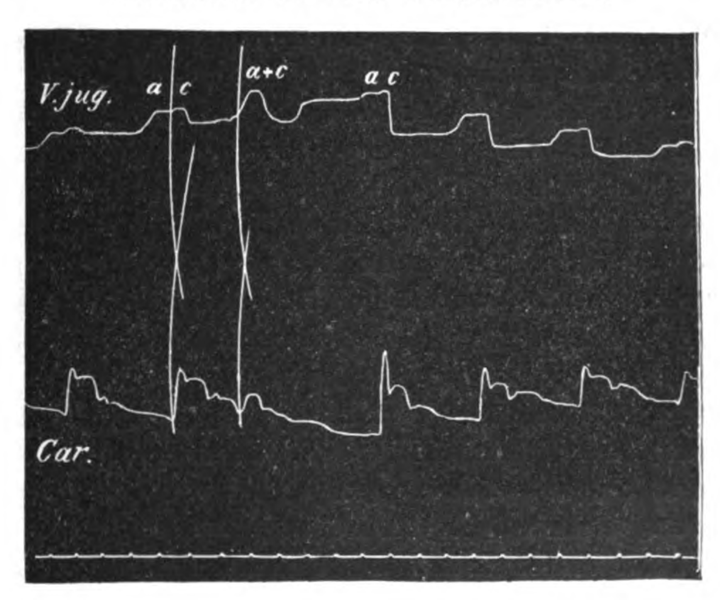
Bedenkt man, daß in den normalen Systolen die a- und die c-Welle, d. h. also die von der Kontraktion des rechten Vorhofes herrührende und die von der systolischen Karotisfüllung der Vene mitgeteilte Welle sich deutlich voneinander gliedern, hingegen in der Extrasystole — es war dies in allen Extrasystolen der verschiedenen Kurven der Fall — miteinander verschmolzen sind, oft zu einer größeren Erhebung, als die Normalsystole sie erzielte und daß unstreitig die aus a und c sich zusammensetzende Gesamterhebung der Extrasystole von ihrem Anfange bis zum Endpunkte kürzer ist als die dieser Gesamterhebung entsprechende Distanz von a zu c der Normalsystole, so kann kein Zweifel darüber sein, daß es sich um atrioventrikuläre Extra-

systolen zweiter Unterordnung handelt, d. h. Extrasystolen, welche etwa von der Mitte des Atrioventrikularbündels ausgehen, für welche demnach der Reizleitungsweg durch den Vorhof in die Venen gleich oder nahezu gleich lang ist dem Reizleitungswege durch den Ventrikel in die Arterien.

Da wir nunmehr die Art der vorliegenden Extrasystole festgestellt hatten, lag uns natürlich daran, noch einmal einen Atropinversuch an der Kranken vorzunehmen, um gleichzeitig auch kontrollieren zu können, ob auch diesmal eine analoge Gattung von Extrasystolen vorliege und ob auch diese auf Atropin schwinde.

Von uns gebeten, kam die Kranke am 9. Dezember 1906. Zahl der Pulse 56, mäßig viele Extrasystolen. Aufnahme mehrerer Karotis- und Jugulariskurven, deren eine im folgenden abgebildet ist.

Kurve II
unmittelbar vor dem Atropinversuche.



Also wiederum aus gleichen Gründen atrioventrikuläre Extrasystolen zweiter Unterordnung!

V i e r t e r   A t r o p i n v e r s u c h: Hierauf subkutane Injektion von Atropin, 0·0015 g. Bis zu 72 Pulsen bleiben noch mäßig reichliche Extrasystolen (45 Minuten nach der Injektion!); dann verschwinden sie und fehlen bis zur maximal erreichten Pulshöhe von 88 Pulsen, herunter wieder bis zu 76 Pulsen, wo dann die erste Extrasystole wieder auftritt. Hiebei ziemlich starke Intoxikationserscheinungen durch Atropin, Trockenheit im Halse, Rötung des Gesichtes.



Ein kurzer kritischer Rückblick auf die gesamte Krankenbeobachtung führt uns zum Schlusse: Es liegen nachgewiesenermaßen in den beiden letzten Untersuchungsreihen atrioventrikuläre Extrasystolen zweiter Unterordnung vor. Auf Atropin verschwinden dieselben, sie änderten sich nicht infolge Nikotin. Es scheint mir nicht sonderlich gewagt, die in den früheren Versuchsreihen vorgefundenen Extrasystolen gleichfalls als atrioventrikuläre anzusprechen, da ihr Verhalten, die Umstände, unter denen sie auftraten, doch genau dieselben waren. Sie verschwanden regelmäßig auf Atropin, wenn die Pulszahl eine gewisse, nicht immer gleiche Höhe erreicht hatte, sie kehrten wieder mit Rückkehr der Bradykardie, bzw. der relativ langsameren Herzarbeit.

Es sei aber ganz besonders hervorgehoben, daß bei anscheinend gleich hohen Pulszahlen unter den verschiedenen Bedingungen mehrmals Extrasystolen vorhanden waren, mehrmals fehlten (z. B. bei 64 Pulsen), daß bei dem allerersten Atropinversuche ein ganz besonderer Verlauf desselben sich präsentierte insoferne, als die Pulse stiegen, dann wieder bis 70 sanken, um wieder bis 128 zu steigen. Hiebei verblieben die Extrasystolen während des ersten Versuchsteiles, trotz der erreichten hohen Zahl von 128 Pulsen; erst nach dem vorübergehenden Abfalle und dem folgenden abermaligen Anstiege der Pulszahl verschwanden sie bei einer Zahl von schon 100 Pulsen, also bei merkbar weniger Pulsen, als sie vorher gleichzeitig mit den Extrasystolen bestanden hatten. Es sei endlich hervorgehoben, daß die Kranke beide Male, als sie fieberte, neben einer nur mäßigen Beschleunigung der Pulszahl Fehlen der Extrasystolen darbot, die erst merkbar wurden, als die Patientin mit, sei es spontaner, sei es künstlich herbeigeführter Entfieberung Tiefstand der Zahl der Herzkontraktionen aufwies.

Ich reihe dieser meiner ersten meine zweite Krankenbeobachtung an, die sich nach mancher Richtung wesentlich interessanter gestaltet als jene.

II. Krankenbeobachtung:

Johann R., 55 Jahre alt, Heger, aufgenommen am 28. Juni, entlassen am 12. Juli 1906.

Anamnese: Vater an Herzleiden gestorben. Pat. mit 15 und 24 Jahren an multipler Gelenksentzündung mit Fieber erkrankt. Während



derselben und noch einige Zeit nach der Genesung Herzbeschwerden. Im Alter von 30 Jahren wiederholte Hämoptoe, angeblich infolge eines Lungenkatarrhes. Volle Heilung. Keinerlei subjektive Herzbeschwerden, außer vor zwei Jahren durch 14 Tage leichtes Herzklopfen. Im vorigen Jahre linksseitige Lungen-, Rippenfell- und Herzbeutelentzündung, die spurlos, mit Ausnahme von seltenem, geringem Seitenstechen verschwanden. Jetzige Krankheit datiert seit Dezember 1905. Seither Unruhe in der Herzgegend und Gefühl von unregelmäßigem Schlagen des Herzens, mit Klopfen in Ruhelage, während bei längerem Gehen und beim Steigen diese verschwinden und nur kurzer Atem auftritt. Hiebei bleibt nach einigen Herzschlägen plötzlich ein Herzschlag vollständig aus, dann folgt wieder eine Reihe regelmäßiger Schläge, wieder bleibt ein Herzschlag aus usw. Leichte Ermüdung, geringer Husten, Körpergewichtsabnahme. Seit März 1906 leidet der Kranke an eigentümlichen Anfällen, die er folgendermaßen schildert: Vor Beginn des eigentlichen Anfalles spürt er plötzlich ein Gefühl von Schwindel im Kopfe, als ob ihm etwas gegen den Kopf hinaufsteige, es wird ihm blau und grün vor den Augen, in der Herzgegend tritt eine große „Unruhe" ein, er fühlt deutlich, wie das Herz viel stärker unregelmäßig und dabei mit viel größeren Pausen mancher Schläge schlägt (auch bei Betasten des Pulses hat er sich wiederholt überzeugt, daß manche Schläge mit großen Pausen einander folgen), allmählich verlassen ihn die Sinne, so daß er in einen schlafähnlichen Zustand verfällt, in dem er manchmal noch imstande ist, undeutlich die Vorgänge in seiner Umgebung zu erkennen, manchmal aber wie im tiefsten Schlafe sich befindet. Ist der Anfall leichter, dann bleibt er Herr seiner Sinne, er kann sitzen bleiben, sonst legt er sich möglichst bald ins Bett. Im schweren Anfalle vermag er auf an ihn gerichtete Fragen nicht zu antworten, im leichteren Anfalle nur unter großer Anstrengung. Nach dem Anfalle, der gewöhnlich 10 bis 15 Minuten dauert, fühlt sich Pat. sehr matt und hat das Bedürfnis zu schlafen. Manchmal traten ähnliche, aber noch leichtere Anfälle auch im Gehen auf, wobei er langsamen Schrittes seinen Weg fortsetzte oder stehen blieb; dabei hat er meistens anfangs die Empfindung, daß ihm schwarze Schmetterlinge vor den Augen herumflattern. Solche Anfälle verschiedener Schwere stellen sich nach Beobachtung seitens des Patienten namentlich dann ein, wenn ein plötzlicher Wettersturz eintritt. Mäßiger Trinker und Raucher.

Status praesens: Außer einer leichten Spitzendämpfung links oben hinten mit abgeschwächtem Atmen und geringem Lungenemphysem Herzspitzenstoß im sechsten Interkostalraume in der Mamillarlinie bei Linkslage palpabel; Dämpfung mit dem Spitzenstoße sich deckend, bis zum linken Sternalrande reichend; Herztöne etwas dumpf, an der Spitze, besonders aber präkordial, nach dem ersten Tone ein systolisches Geräusch, zweiter Aortenton deutlich lauter als zweiter Pulmonalton, ersterer leicht klingend. Sehr oft sind Extrasystolen hörbar, stets unregelmäßig eingestreut, jedesmal mit längerer Pause nach der

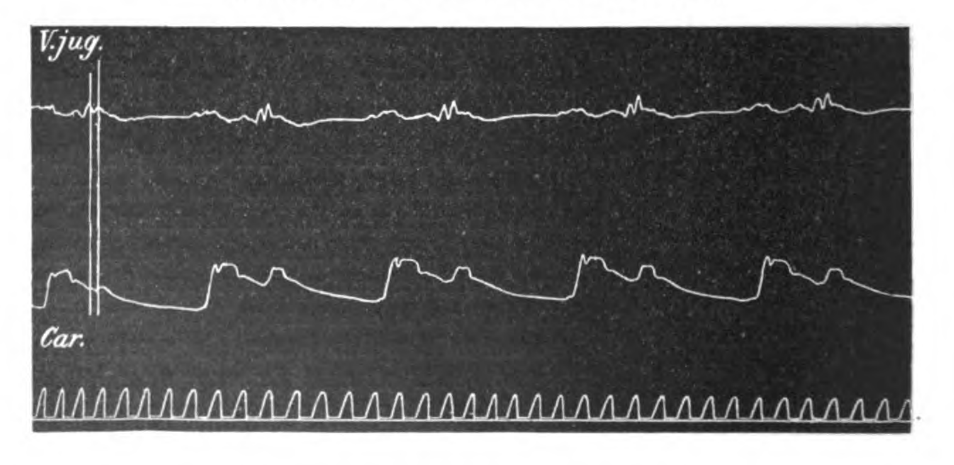
Extrasystole. Jeder Extrasystole entsprechend ein deutlicher, vorzeitig eintretender Spitzenstoß, anscheinend an gleicher Stelle wie der normale Spitzenstoß zu tasten. Jeder Extrasystole entsprechend zwei Töne am Herzen, sehr selten das systolische Geräusch noch hörbar, zumeist fehlend, mit deutlicher längerer Pause nach dem zweiten extrasystolischen Tone. Ein Teil der Extrasystolen insoferne frustran, als in keiner der peripheren, wandverdickten Arterien (Karotis, Brachialis, Radialis, Kruralis) eine Pulswelle zu fühlen ist. Ein anderer, geringerer Teil derselben läßt sich als eine flache Erhebung, der Extrasystole entsprechend, vorzeitig tasten. Die beiden äußeren Jugularvenen zeigen einen negativen Venenpuls; mit jeder Extrasystole eine sehr deutliche vorzeitige Venenpulsation mit folgender, längerer Pause zu beobachten. Zahl der fühlbaren Radialispulse 52, Zahl der Spitzenstöße, der hörbaren Herzkontraktionen und Venenpulse 64. Die Zahl der Extrasystolen schwankt von 4 bis 14 in der Minute. Der Kranke erhält durch drei Tage hindurch je 1 g Digitalis im Infus.

Decursus morbi: Trotz der Digitalistherapie bei subjektiv besserem Befinden zunächst objektiv keinerlei Aenderung. Die Zahl der fühlbaren Pulse bis maximal 52. Zahl der hörbaren Herzkontraktionen bis um 60, deutliche Extrasystolen. Konstant ebensoviele hörbare Herzkontraktionen als fühlbare Spitzenstöße und sichtbare Venenpulse. Mit fortschreitender Digitalisbehandlung zunehmend reichlicheres Auftreten von Extrasystolen, so daß nach verbrauchten 3 g Fol. digital. stundenlang ein kontinuierlicher Bigeminus resultiert, wobei man die Extrasystole regelmäßig, wenn auch als schwachen Schlag an den Radialarterien fühlt. Verhalten der Herzspitzenstöße und Halsvenenpulse wie früher. Zahl der Herzkontraktionen und fühlbaren Pulse nunmehr identisch, um 60.

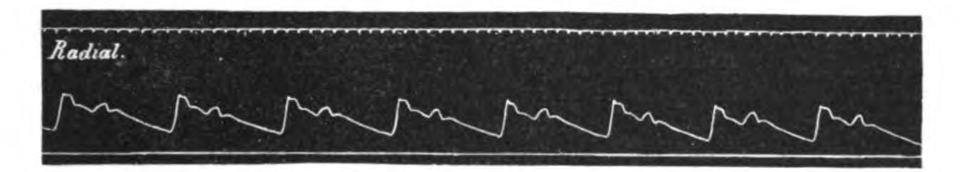
Am 2. Juli wird Digitalis ausgesetzt, es werden gleichzeitig Kurven von der Carotis sinistra und dem deutlich sichtbaren Bulbus der Vena jugularis dextra aufgenommen.

Kurve III

unmittelbar vor dem Atropinversuche.



Kurve III, Anhang.



Erster (fünfter) Atropinversuch: Der Kranke erhält nunmehr 0·001 g Atropin sulfur. subkutan. Die Zahl der Pulse und Herzkontraktionen beträgt 64, neun Minuten nach Injektion 60, 13 Minuten nach der Injektion 68, der regelmäßige Bigeminus verschwindet, an seiner Statt treten in nicht mehr typischer Folge reichliche Extrasystolen auf (an Zahl also merkbar weniger als sie im Bigeminus enthalten waren), ihre Zahl vermindert sich gradatim mit steigender Pulszahl, sie gehen vollständig verloren mit einer Pulszahl von vollständig regelmäßigen 76 Pulsen (34 Minuten nach der Injektion), bleiben bei fortdauernder Regelmäßigkeit der Pulse weg, bis zu der Maximalpulszahl von 80 Pulsen (50 Minuten nach der Injektion), kehren sieben Minuten später (57 Minuten nach der Injektion) wieder zurück bei 76 Pulsen, werden konstant reichlicher bei Verbleiben der Pulse auf dieser Höhe, sinken auf 68 Pulse (der ganze Verlauf kontrolliert durch fortlaufendes Zeichnen der Radialiskurve am Kymographion). Es sei betont, daß die Extrasystolen auf der Höhe des Experimentes bei 76 Pulsen gänzlich fehlten, während sie bei der gleichen Pulszahl in der aufsteigenden und abfallenden Phase des Experimentes bald selten, bald ziemlich reichlich sich ausgeprägt fanden.

3. und 4. Juli. Bigeminus dauernd verschwunden, nur spärliche Extrasystolen mit Fühlbarkeit an den Radialarterien und von dem Kranken deutlich als solche empfunden. Puls um 60.

5. Juli. Vormittags Status idem, abends ein ziemlich schwacher Anfall. Der Kranke spürt zunächst ein Schwindelgefühl, dann eine Art Ohnmachtsanwandlung, Angstgefühl und Oppression auf der Brust, kalter Schweiß auf der Stirne. Er erklärt dem herbeigerufenen Sekundararzte, daß er das Herz wieder stark unregelmäßig fühlt, mit teilweisen langen Pausen. Tatsächlich konstatiert der Arzt, daß eine beträchtliche Arhythmie des Herzens besteht, u. zw. folgender Art: Zunächst finden sich in wechselnder Zahl regelmäßig, aber etwas langsamer als außerhalb des Anfalles aufeinander folgende, von einzelnen Extrasystolen unterbrochene Pulsschläge. Zahl derselben, respektive der Herzkontraktionen, auf die Minute berechnet 54, gegenüber früher 60. Dann tritt eine erhöhte Pulsverlangsamung ein. Ihr folgt eine Serie von Extrasystolen, meist drei bis vier, selbst fünf an der Zahl. Der ersten, oder den beiden ersten derselben entsprechend tastet man zwei rasch aufeinander folgende Spitzenstöße, man hört je zwei Töne, jeder dieser beiden Extrasystolen entsprechend, den ersten Ton sehr laut, lauter als den ersten Ton der

gewöhnlichen Normalsystole. Man tastet an den peripheren Arterien entsprechend der ersten, respektive den zwei ersten Extrasystolen deutliche Pulse, gleichfalls rasch hintereinander folgend. Den ersten, respektive den beiden ersten Extrasystolen folgen in anscheinend immer kleiner werdenden Intervallen noch ein bis zwei, selbst drei schwächere extrasystolische Herzkontraktionen, bei denen man nur mehr einen konstant an Intensität abnehmenden, zunächst schwachen, schließlich nur mehr ganz leisen systolischen, keinen diastolischen Ton mehr hört, und immer schwächer werdende, schließlich kaum oder nicht mehr sicher fühlbare extrasystolische Radialarterienerhebungen tastet. Dann folgt eine selbst zwei bis drei Sekunden währende Pause, innerhalb welcher an den peripheren Arterien gar nichts zu tasten, über dem Herzen absolut nichts zu hören ist. Das Herz stand still. Hierauf folgt wieder eine Reihe von regelmäßig einander folgenden, oder mit variabel eingestreuten Extrasystolen einhergehenden Herzkontraktionen, in einem Tempo von 54 Pulsen pro Minute. Dieser Vorgang (Wechsel von Pulsverlangsamung mit erhöhter Bradykardie und Häufung der Extrasystolen) wiederholte sich innerhalb ein bis zwei Minuten einmal. Der Kranke selbst saß hiebei mit stierem Blicke, angstvollem Gesichtsausdrucke, wie geistesabwesend, blaß im Gesichte, ganz besonders während des Herzstillstandes, bedeckt mit kaltem Schweiße auf der Stirne. Die Atmung während des Anfalles regelmäßig, nicht beschleunigt. Zahl der Pulse während einer Attacke von erhöhter Pulsverlangsamung und Herzunregelmäßigkeit, also unmittelbar vor und während der gehäuften Extrasystolen, um 40 Pulse. Der Kranke fühlte sich hiebei während der Häufung der Extrasystolen und ganz besonders während des Herzstillstandes am schlechtesten, kalter Schweiß, Ohnmachtsanwandlungen, Blässe waren während dieser Zeit am intensivsten. In den Zwischenräumen zwischen diesen einzelnen Attacken war das subjektive Befinden etwas besser, der Kranke erholte sich etwas, sein Angstgefühl, seine Blässe wurden etwas geringer. Leider hatte der herbeigerufene Arzt es unterlassen, die Venenpulse genauer zu berücksichtigen. Dauer des Gesamtanfalles etwa eine halbe Stunde.

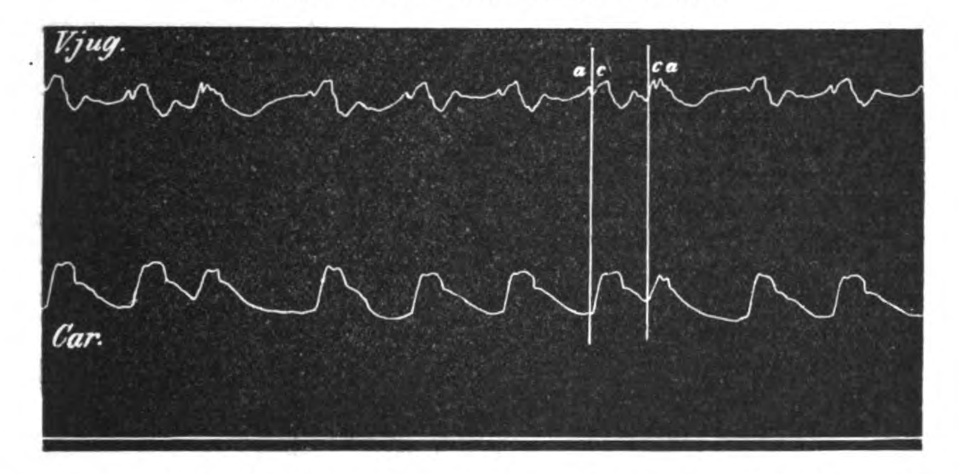
Nach dem Gesamtanfalle Schlafsucht, die Pulszahl und die Zahl der sich deckenden Herzkontraktionen 60 bis 64, ziemlich reichliche Extrasystolen mit je zwei hörbaren Tönen über dem Herzen, mit deutlichen negativen Venenpulsen, welche genau dieselbe Allorhythmie darboten, wie sie die Herzkontraktionen, respektive die peripheren Arterien zeigten.

6. Juli. Subjektives Gutbefinden, Zahl der Pulse und Herzkontraktionen 60. Sehr viele, zeitlich unregelmäßig einrückende Extrasystolen.



Kurve IV

unmittelbar vor dem Atropinversuche.



Zweiter (sechster) Atropinversuch: Atropin 0·001 g subkutan. Bis zu 72 Pulsen (22 Minuten nach Injektion) konstante Abnahme der Extrasystolen, von 76 Pulsen an vollständige Regelmäßigkeit, welche als solche verbleibt, auch bei der maximal erreichten Höhe von 84 Pulsen (42 Minuten nach Injektion). Von da an bei anhaltender Regelmäßigkeit Sinken bis zu 76 Pulsen, mit der Zahl von 76 Pulsen die erste Extrasystole (68 Minuten nach der Injektion), von da bei gleicher Pulszahl, resp. langsamer Abnahme der Pulszahl kontinuierliche Zunahme der Zahl der Extrasystolen (dauernde Kontrolle durch ununterbrochene Zeichnung der Arterienkurven auf dem Kymographion!) Deutliche Atropinvergiftungserscheinungen, wie Trockenheit im Halse, Schwindel.

7. und 8. Juli. Mäßig reichliche Extrasystolen.

9. Juli. Pat. hat sich unmittelbar vor der Visite psychisch intensiv erregt. Bei einer Pulszahl von 64 viel mehr Extrasystolen wie in den beiden vergangenen Tagen, so daß fast wieder ein kontinuierlicher Bigeminus zustande kommt.

10. Juli. Morgens nur sehr spärliche Extrasystolen. Pat. raucht über unseren Wunsch zwei starke Zigarren. Bedeutende Steigerung der Zahl der Extrasystolen.

Dritter (siebenter) Atropinversuch: Nachmittags abermals Atropin 0·001 g subkutan. Zunächst 64 Pulse und Herzkontraktionen mit ziemlich zahlreichen Extrasystolen, die sich bei anfänglichem Sinken der Pulszahl auf 60 numerisch bedeutend steigern, dann mit zunehmender Pulszahl quantitativ spärlicher werden, eine Minute darauf bei 68 Pulsen verschwunden sind. Es verbleibt die volle Regularität des Pulses durch nunmehr neun Minuten bei 68 bis 72 Pulsen, nach weiteren zwei Minuten tritt bei einer Pulszahl von 68 Pulsen die erste Extrasystole wieder auf. Die Extrasystolen nehmen innerhalb

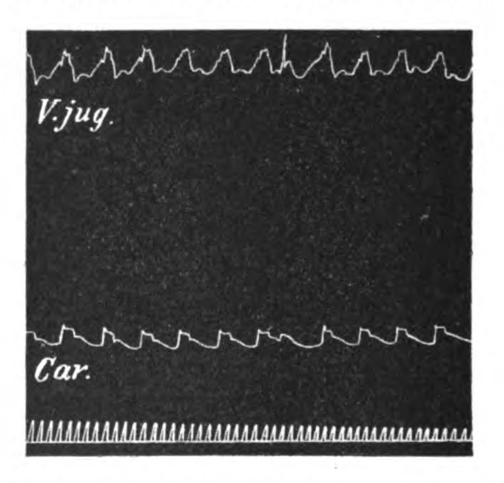
der folgenden sieben Minuten bei einer Pulszahl von 72 an Zahl um, wenn auch geringes zu.

Das Experiment wird hiemit abgebrochen. Es wurden diesmal nur die Arterienkurven, nicht auch die Venenkurven gezeichnet, daher eine genaue Bestimmung der Art der Extrasystolen sich verbietet.

11. Juli. Bei subjektiv zufriedenstellendem Befinden mäßig reichliche Extrasystolen, die der Kranke, wie bisher immer, so auch heute, verspürt. Rauchen von zwei Zigarren ändert heute die Zahl der Extrasystolen nicht beträchtlich.

Nachmittags abermaliger Atropinversuch; wiederum 0·001 g Atropin sulfuricum subkutan.

Kurve V
unmittelbar vor dem Atropinversuche.



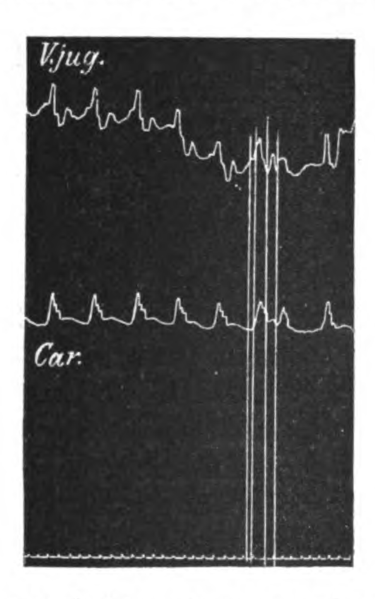
Vierter (achter) Atropinversuch: Die Pulszahl unmittelbar vor der Atropininjektion beträgt 60 Pulse und ebensoviele Herzkontraktionen, mit mäßig reichlichen Extrasystolen. Während des Atropinversuches steigt die Puls(Herzkontraktions-)zahl bis auf 76 (33 Minuten nach der Injektion) und verharrt, zunächst noch in den nächsten sieben Minuten auf 72 sinkend, dann durch 15 Minuten konstant auf 76. Die Extrasystolen verbleiben konstant, an Zahl etwas wechselnd, doch nie spärlicher als zu Beginn des Experimentes, so daß auf etwa je 10 bis 14 Normalsystolen eine Extrasystole fiel (i. e. höchstens etwa sechs Extrasystolen in der Minute). Hiebei während des Experimentes sehr starke Trockenheit im Halse, stärker wie in allen früheren Experimenten. Angesichts dieser konnte kaum ein Zweifel sein, daß wir ein wirksames Atropin, bzw. überhaupt Atropin in Anwendung gezogen haben. Um mich aber hievon vollständig sicher zu überzeugen, instillierte ich wenige Tropfen der benützten Lösung noch einem gesunden Menschen ins Auge: Maximale Erweiterung der Pupille. Pat. verläßt am Morgen des 12. Juli das Krankenhaus, ohne je wieder einen Anfall gehabt zu haben.



Ueber meine briefliche Bitte findet er sich am 9. Oktober 1906 wieder ein und bleibt sechs Tage in Spitalsbeobachtung. In der Zeit von Juli bis Oktober ist es ihm relativ gut gegangen, er hat keinen einzigen Anfall gehabt, verspürt aber immer wieder von Zeit zu Zeit die Unregelmäßigkeit des Herzschlages und manchmal stärkeres Herzklopfen. Der objektive Befund ergab keine Veränderung im Vergleiche zum ersten Spitalsaufenthalte: mäßig zahlreiche Extrasystolen, die jedesmal eine, wenn auch schwache arterielle, eine deutliche venöse Pulswelle und einen vorzeitigen Spitzenstoß erzeugten. Zahl der Pulse, respektive der gleich häufigen Herzkontraktionen schwankt zwischen 60 und 64. Ich nahm wiederum einen Atropinversuch vor.

Kurve VI

unmittelbar vor dem Atropinversuche.



Fünfter (neunter) Atropinversuch: Injektion von 0·002 g Atropin. Von 64 Pulsen (Herzkontraktionen) zu Beginn mit ziemlich spärlichen Extrasystolen erhebt sich die Pulszahl innerhalb 35 Minuten auf 72. Mit dieser Zahl ist jede Extrasystole verschwunden, vollständige Regelmäßigkeit des Pulses eingetreten, welche sieben Minuten später bei Sinken der Pulszahl auf 68 wieder durch einzelne Extrasystolen unterbrochen wurde, weitere vier Minuten später bei 72 Pulsen wieder ohne jede Extrasystole bestand und nach weiteren zwei Minuten bei dauerndem Sinken auf 68 und gradatim tiefer bis zu Ende des Experimentes durch eine mäßig ansteigende Zahl von Extrasystolen gestört blieb. Es bleiben also bei diesem Experimente durch sieben Minuten wiederum alle Extrasystolen aus.

Eine gedrängte Epikrise über diesen zweiten Krankheitsfall läßt vor allem leicht zu dem Urteil gelangen, daß es sich um

eine chronische Myokarditis auf arteriosklerotischer Basis handelt. Sie lehrt weiters, daß, wie bei unserer ersten Krankenbeobachtung auch hier atrioventrikulare Extrasystolen vorlagen; denn in allen unseren Kurven (III, IV, V, VI) ist entweder eine deutliche Verkürzung der Ueberleitungszeit, d. i. des Intervalles zwischen Vorhofszacke und Karotiszacke bei der Extrasystole gegenüber der Distanz a und c in der Normalsystole oder ein direktes Verschmelzen von a und c zu einer hohen und spitzen Zacke im Phlebogramme zu sehen. Kurve III und VI ergaben hiebei atrioventrikuläre Extrasystolen erster Unterordnung, Kurve IV atrioventrikuläre Extrasystolen dritter Unterordnung, Kurve V solcher zweiter Unterordnung. Während die atrioventrikulären Extrasystolen erster und dritter Unterordnung auf Atropin verschwanden, verblieben die gleichen Extrasystolen zweiter Unterordnung trotz Anwendung der gleichen Atropindosis und deutlicher Atropinintoxikationserscheinungen, sogar stärker wie in den übrigen Versuchen.

*

Meinen beiden Krankenbeobachtungen ist, wie jeder Leser sofort sieht, eines gemeinsam, das regelmäßige Verschwinden der gefundenen Extrasystolen auf Atropin, eine einzige überraschende Ausnahme abgerechnet. Diese ereignete sich bei dem zweiten Krankheitsfalle, so daß hier von fünf vorgenommenen Atropinversuchen vier positiv, einer negativ ausfielen. Bei unserer ersten Krankenbeobachtung wurden vier Atropinversuche ausgeführt: sie fielen insgesamt positiv aus. Ich habe bei dieser Kranken erst nach dem dritten Atropinversuche genaue Venen- und Arterienkurven aufgenommen. Diese ergaben sowohl das erstemal als sieben Tage später die gleiche Gattung von Extrasystolen, nämlich atrioventrikuläre Extrasystolen. Es dürfte daher nicht verfehlt sein, wenn ich auch die früher gefundenen, jedoch nicht sichergestellten Extrasystolen als solche anspreche. Welcher Unterordnung sie waren, dies muß allerdings für die nicht genau gezeichneten Extrasystolen absolut dahingestellt bleiben. Denn unsere zweite Krankenbeobachtung lehrt, daß solche erster, zweiter und dritter Unterordnung in relativ rascher Folge bei einem und demselben Menschen wechseln können. Sie lehrt aber auch — und hiemit gibt sie nur eine Stütze dafür ab, daß in meinem

ersten Falle jedesmal atrioventrikuläre Extrasystolen bestanden haben dürften — daß diese über einen monatelangen Zeitraum hinaus sich erhalten, wenn sie auch in ihrer genauen Lokalisation innerhalb des *His*schen Uebergangsbündels wechseln.

Diese meine zweite Krankenbeobachtung bietet aber noch so viele interessante Einzelzüge, daß ich es vorziehe, eben diesen vorerst mein Augenmerk zuzuwenden, ehe ich mich der Lösung der angedeuteten Frage zuwende, jener der Beziehungen von Extrasystole und Atropin.

Als ich die Anamnese unseres kranken Hegers hörte, als ich fand, daß er eine, wenn auch nur recht geringe Bradykardie und deutliche Arteriosklerose neben einer Myokarditis hatte, als ich hörte, daß er an synkopalen Anfällen oder an ohnmachtsartigen Anfällen litt, während welch letzterer er nach eigener Beobachtung lange Pulspausen konstatieren konnte, da war mein diagnostischer Schluß für einen Augenblick dahin gezogen, daß es sich um einen Fall von sogenannter *Stokes-Adams*scher Krankheit handelte. Denn nach den gangbaren klinischen Begriffen besitzt diese so benannte Erkrankung als Kardinalsymptome jenes der Bradykardie, neben welcher sich zerebrale Erscheinungen und Schwindel, synkopale, pseudoapoplektiforme und epileptiforme Anfälle in den Vordergrund stellen. Es sei diesbezüglich auf den besten Kenner des vorbenannten Syndroms, *Huchard*,[2]) verwiesen, welcher noch dazu auch solche Fälle als zur *Stokes-Adams*schen Krankheit gehörig bezeichnet, bei denen nur im Anfalle Bradykardie, außerhalb desselben nahezu normale Pulszahl von 60 bis 70 Pulsen besteht. Ich nenne *Osler*,[3]) den englischen Kliniker, der sich am meisten mit unserem Symptomenkomplexe beschäftigte, und der eine der obgenannten nahezu gleiche Definition der Erkrankung gibt, und zitiere *André Petit*,[4]) welcher wörtlich sagt: Um das *Stokes-Adams*sche Syndrom zu diagnostizieren, muß man sich stützen auf die Vereinigung der beiden Symptomenreihen, welche dasselbe tatsächlich zusammensetzen, erstens die permanente Pulsverlangsamung, zweitens die synkopalen oder epileptiformen Anfälle. Alle diese beispielsweise genannten Autoren, wie — man könnte sagen — nachgerade alle Autoren, welche sich mit der Symptomatologie des vorgenannten Symptomenkomplexes etwas eingehender beschäftigten, heben auch das nicht seltene Vorliegen von Allorhythmie, ganz speziell des von den Franzosen sogenannten Rhythme couplé, d. i. der



Bigeminie des Herzens mit frustranen Extrasystolen, also einer an den Arterien nicht fühlbaren extrasystolischen Herzkontraktion ausdrücklich in manchen Fällen hervor. Gerade diese Allorhythmie vermöge ab und zu öfter hochgradige Bradykardie vorzutäuschen, wo nur eine geringgradige Verlangsamung der Zahl der Herzkontraktionen oder gar keine bestünde: *Riegels* Pseudobradykardie. Dem entgegen verlangen einzelne Autoren für die Diagnose des genannten Symptomenkomplexes außerdem eine extreme Pulsverlangsamung. Ich denke an *Gandon*,[5]) der freilich seiner eigenen Forderung im Laufe seiner Monographie vollständig untreu wird, sie ganz vergißt und daher vieles unter den Begriff „*Stokes-Adams*sche Krankheit" subsumiert, was sicher diesen Namen nicht verdient.

Liest man überhaupt, wie ich es getan habe, die gesamte, nicht gerade arme Literatur durch, die die Klinik der sogenannten *Stokes-Adams*schen Krankheit behandelt, dann muß man, wie ich glaube, unbedingt zu jenem Schlusse kommen, zu dem ich selber gekommen bin. Es gibt kaum ein Krankheitsbild, unter dessen Schild so viele ganz verschiedenartige Erkrankungsprozesse, angefangen von der permanenten Bradykardie des Gesamtherzens mit zerebralen Anfällen ohne Steigerung der Bradykardie während der letzteren bis zur gemeinen Epilepsie mit Bradykardie und zur Angina pectoris mit sekundären zerebralen Symptomen zusammengewürfelt worden sind, wie unter jenes der sogenannten *Stokes-Adams*schen Krankheit. Dieser Vorwurf muß am meisten die Franzosen treffen, die aber auch in lobenswerter Weise am intensivsten sich mit der genannten Symptomengruppe beschäftigt haben. Er kann auch *Osler* nicht ganz verschonen, der seine oben wiedergegebene, auf Grund mancher nicht hieher gehöriger Fälle aufgebaute Erklärung erst vor über drei Jahren abgegeben hat. Die Deutschen blieben der bewußten Irrung meist ferne, sie wandten aber auch dem genannten Syndrome die relativ geringste Aufmerksamkeit zu, so wenig, daß eine zusammenhängende Monographie über denselben aus deutscher Feder auch heute noch fehlt. Was aber die Deutschen dafür geleistet haben, das war exaktere, mit genauen Kurvenaufnahmen ausgestattete Beobachtung von Einzelfällen, speziell in den letzten sechs Jahren. Ich las alle diese, die seither veröffentlichten englischen Fälle durch und kam genau zu demselben Schlusse, den *Hering*[6]) in höchst zutreffender Weise schon auf dem vorjährigen Kongresse



für innere Medizin gezogen hat. Auf Grund experimenteller Untersuchungen stellt *Hering* den Ausdruck Dissoziation auf, unter welcher er die voneinander vollkommen unabhängige Aktion der Vorhöfe und der Ventrikel versteht, so daß erstere in einem rascheren Tempo schlagen wie die letzteren und die Schlagzahl der Vorhöfe in keiner Relation zu jener der Ventrikel steht. Bei der sogenannten Ueberleitungsstörung, schlecht Herzblock genannt, schlägt der Vorhof um ein Vielfaches häufiger als der Ventrikel, der nur auf jeden zweiten oder dritten oder xten Vorhofsreiz reagiert, sonst aber, da er keinen von dem Vorhof unabhängigen, selbständigen Rhythmus besitzt, stille steht. „Da die Dissoziation", sagt *Hering*, „einem scharf umschriebenen Symptomenkomplex entspricht und dieser bis jetzt nur bei Fällen von sogenannter *Stokes-Adams*scher Krankheit beobachtet wurde, wird man künftig am besten tun, entweder unter *Stokes-Adams*scher Krankheit den Symptomenkomplex der Dissoziation zu verstehen oder die Bezeichnung *Stokes-Adams*sche Krankheit ganz fallen zu lassen." In etwas anderem Sinne äußert sich auch *Lichtheim*,[7]) der sich ganz speziell gegen den Ausdruck „Herzblock" wendet und für *Herings* Benennung „Dissoziation von Vorhof- und Kammerrhythmus" eintritt, ohne gerade die Bezeichnung *Stokes-Adams*sche Krankheit abzulehnen. Ich halte diese für ebenso verwerflich, wie die des „Pouls lent permanent"; denn, wie schon hervorgehoben, eine genaue Durchsicht alles dessen, was unter ihrem Namen lauft, lehrt, daß hier die verschiedensten Krankheiten miteinander vereinigt sind, deren volle Trennung bedingungslos notwendig ist, wenn man nicht auf die äußere Erscheinungsform der Erkrankung, sondern auf das Wesen derselben den bestimmenden Wert legt. So geht ausschließlich *Hering* vor und darum lautet seine Definition der „Dissoziation" (das ist der *Stokes-Adams*schen Krankheit) so ganz verschieden von den bisher gegebenen. „Für den praktischen Arzt wird vielleicht zukünftig folgendes zur Diagnose der Dissoziation genügen. Beobachtet er eine Kammerschlagzahl um 30 herum, eine Kammerschlagzahl, welche alle bis jetzt beschriebenen Fälle von Dissoziation gezeigt haben, und ändert die subkutane Injektion von Atropin, wie auch der *Czermak*sche Vagusdruckversuch nichts wesentliches an der Kammerschlagzahl, dann dürfte Dissoziation vorliegen." An die Erscheinungen der Dissoziation zu denken, dazu — so möchte ich hinzusetzen — muß aber den praktischen Arzt



die Kombination von Pulsverlangsamung verschiedener Höhe mahnen, welche sich mit zerebralen Anfällen von Schwindel, Ohnmacht oder apoplektiformen oder epileptiformen Anfällen kombiniert, mit welchen eine ausgesprochene Bradykardie um 30 herum Hand in Hand geht und eine weit häufigere Pulsation der Venen in vollständig anderem Rhythmus, als sie die Herzkammer, beziehungsweise der Arterienpuls darbietet. Diese beiden Definitionen laborieren aber an einem großen, für manchen Kliniker unüberbrückbaren Uebelstande. Denn sie haben, die seltenen Fälle von dauernder Dissoziation ausgenommen, zur Voraussetzung, daß der diagnostizierende Arzt in der Lage ist, den Kranken während eines zerebralen Anfalles zu sehen. Wer dies nicht zu erreichen vermag, der vermöchte die Diagnose nicht zu stellen. Ich meine, daß dies doch in der weitaus größten Zahl der Fälle möglich ist, freilich nur auf dem Wege per exclusionem. Für diese notgedrungene Art zu diagnostizieren, ist aber meine Krankenbeobachtung, wie ich meine, von prinzipieller Bedeutung; denn sie lehrt, wie das, was man vom klinischen Standpunkte bisher als *Stokes-Adams*sche Krankheit bezeichnet hat, durch einen wesentlich anderen Modus als durch Dissoziation oder durch Ueberleitungsstörung erzeugt werden kann, einen Modus, der bisher unbekannt war. Unsere Beobachtung entbehrt leider einer Kurvenaufnahme im Anfalle, leider sogar der Beobachtung des Verhaltens der Venenpulse während des Anfalles. Dennoch läßt sich genügend Material aus unserer Beobachtung gewinnen, um die Genese des ohnmachtartigen Anfalles zu ergründen. Der Puls, an sich nur wenig verlangsamt, erniedrigt sich von etwa 60 Pulsen (Herzkontraktionen) auf 54 zwischen den Attacken der großen Irregularität, während dieser sogar auf etwa 40, wobei freilich zwei bis drei frustrane Herzkontraktionen dieser Pulszählung verloren gingen, also nur etwa 54, resp. 43 Herzkontraktionen gegenüber früher rund 60 bestanden. Durch diese zweifache Verlangsamung des Pulses, beziehungsweise der Herzkontraktionen war wohl zu einem, vielleicht sogar zum größeren Teile der ohnmachtsartige, mit blassem, schweißbedecktem Gesichte und subjektiver Angst einhergehende Anfall veranlaßt. Hiezu gesellte sich aber noch das, wie sich sicher begründen läßt, gehäufte Auftreten von immer rascher einander folgenden, immer schwächer werdenden Extrasystolen, welche schließlich eine langgedehnte, kompensatorische Pause



abschloß. Es wäre aber durchaus nicht ausgeschlossen, daß uns diese Pause länger schien, als sie es tatsächlich war, und daß eine oder zwei sehr schwache Extrasystolen während des scheinbaren Beginnes der Pause noch bestanden, welche sich unserer Tast- und Gehörsempfindung vollständig entzogen.

Auf derartig schwache Extrasystolen weisen zum mindesten wiederholt die Franzosen bei der Erklärung ihres Rhythme couplé hin (z. B. *Bard*[8]) und *Chauffard*[9]); *Eichhorst*,[10]) *Gossage*,[11]) *Kraus*[12]) und *Maixner*[13]) lenken auf Grund eigener Erfahrung die Aufmerksamkeit darauf, *Bax'*[14]) und *Freys*[15]) Fall lassen sich meines Erachtens nicht anders verstehen, als durch diese Annahme und *A. Hoffmann*[16]) konnte dieselben direkt in einem Falle durch radiographische Untersuchung des Herzens nachweisen. Diesbezüglich am interessantesten erscheinen uns aber die Beobachtungen von *Salaghi*.[17]) Er schreibt: „An manchen Kurven kann man Schritt für Schritt die zunehmende Verkleinerung der schwächeren Pulswelle (i. e. der Extrakontraktion) bis zu ihrem totalen Verschwinden verfolgen." So zeigen drei Kurven von *Dotti* von demselben Kind — Rekonvaleszenz nach schwerer Influenza — welche in Abständen von wenigen Minuten aufgenommen wurden, alle Abstufungen der Pulswellen, von der, die nur um ein Geringeres schwächer ist als die regelmäßige bis zur Intermission. Bei gleichzeitiger Auskultation des Herzens, sagt *Dotti* (Dissertation, Florenz, 1901, St. 56), konnte man beobachten, daß in jenen Fällen, in denen im Sphygmogramm nur eine schwache Spur der Pulswelle erschien, die Herztöne kaum oder gar nicht hörbar waren, ebenso, wenn in der Kurve eine Intermission erschien. Diese Beobachtung sagt zwar nichts über Häufung von immer sich verkleinernden Extrasystolen, aber sie zeigt, daß die verschiedenst großen Extrasystolen in der kürzesten Zeit sich vorfinden können. Es erscheint mir daher nicht absurd, auch in meinem Falle an die Möglichkeit einer oder mehrerer an die nachgewiesenen Extrasystolen noch angeschlossener, sehr schwacher Extrasystolen zu denken, die sich deshalb unserem klinischen Nachweise entzogen haben. Ich kann aber hierüber nichts Verläßliches aussagen.

Daß es sich zweifellos um Extrasystolen handelt, das lehrt mit absoluter Sicherheit das Verhalten des Spitzenstoßes, das Verhalten der Arterienpulse und ganz besonders die Auskultation des Herzens. Wir tasteten mit der ersten oder den beiden ersten



vorzeitigen Herzkontraktionen je einen Spitzenstoß, wir tasteten einen Puls, wir hörten zwei Töne, darunter zunächst sogar den ersten Ton lauter als es der systolische Ton der Normalsystole war. Erst mit der dritten und vierten, eventuell fünften vorzeitigen Herzkontraktion ging der diastolische Ton für unser Gehör verloren, der Spitzenstoß wurde unfühlbar, die Radialpulse rascher, wie während der zwei ersten vorzeitigen Schläge aufeinanderfolgend, wurden immer schwächer, kaum noch fühlbar. Ihnen folgte eine zwei bis drei Sekunden währende vollständige Herz-, resp. Pulspause, nach der das Herz für eine beschränkte Zeit seinen regelmäßigen Rhythmus wieder aufnahm, um neuerdings in die vorgenannte Allorhythmie zu verfallen. Daß es sich hiebei um Extrasystolen gehandelt haben muß, daß nicht etwa Vorhofskontraktionen bei bestehender Dissoziation gehört wurden, bedarf angesichts der zunächst hörbaren zwei lauten Töne, angesichts der palpablen Spitzenstöße, der fühlbaren Pulse der Radialarterien, der immer rascheren, nicht in regelmäßigem Rhythmus sich abwickelnden Herzkontraktionen keiner weiteren Erläuterung. Vom Ventrikel ausgehende und auf denselben beschränkte Extrasystolen, also echte ventrikulare Extrasystolen, bei vorhandener Dissoziation könnten da in erster Linie in Frage kommen.

Denn *Lichtheim* sah dieselben, wenn auch nur vereinzelt, bei vorhandener Dissoziation auftreten, vor ihm *Gotteling Vinnis*. Es ist aber leicht zu beweisen, daß die Supposition, es lägen solche ventrikulare Extrasystolen bei Dissoziation vor, nicht richtig sein kann. Denn aus leicht begreiflichen Gründen zeichnet diese ventrikularen Extrasystolen der Mangel jeder kompensatorischen Pause aus, ein Moment, auf das auch *Lichtheim* im besonderen hinweist. Sie müssen sich verhalten wie die Extrasystolen der Venensinus. In unserem Falle aber war eine solche kompensatorische jedesmal ganz eklatant vorhanden; die Annahme ventrikularer Extrasystolen muß fallen.

Welcher speziellen Gattung die gefundenen Extrasystolen einzureihen sind, darüber kann ich freilich nichts Bestimmtes aussagen, da das Verhalten der Venenpulse keine Berücksichtigung fand und keine Vergleichskurven gezeichnet wurden. Bedenkt man aber, daß außerhalb des Anfalles bei dem Kranken über Monate hinaus von mir stets nur atrioventrikulare Extrasystolen gefunden wurden, dann liegt es nahe zu vermuten, daß auch im



Anfalle solche nur in gehäufter Zahl vorlagen. Auf ein ähnliches, reichliches Auftreten atrioventrikularer Extrasystolen beim Menschen hat jüngst erst *Boenniger*[18]) die Aufmerksamkeit gelenkt.

Ich glaube, wie bereits erwähnt, nicht, daß dieses gehäufte Auftreten der Extrasystolen mit ihren langen, kompensatorischen Pausen die einzige, auch nicht einmal die erheblichste Schuld an dem Zustandekommen der zerebralen Symptome während des Anfalles trugen. Daß sie aber durchaus nicht gleichgültig für die Genese derselben sind, das kann man mit Sicherheit meines Erachtens annehmen, denn sie stellen eine zweifellose Erschwerung der zerebralen Zirkulation dar, müssen arterielle Ischämie und venöse Hyperämie des Gehirns verursachen.

Zwar ist *Boenniger* nicht der gleichen Anschauung, da er Kranke, speziell mit atrioventrikularen Extrasystolen, durch lange Zeit ohne jede erhebliche Störung existieren sah. Es kann aber meines Erachtens nicht gleichgültig sein, ob ein Mensch isoliert eingestreute Extrasystolen atrioventrikularen Ursprunges besitzt oder zu einer bestimmten Zeit eine Häufung solcher Extrasystolen erfährt.

Auch unser Kranker befand sich trotz isolierter Extrasystolen relativ wohl, erst mit der Häufung derselben traten die zerebralen Störungen in die Erscheinung. Anderseits kann ich es aber doch nicht verschweigen, daß sonst weitaus die Mehrzahl der Autoren von dem ungünstigen Einfluß der Extrasystolen auf den Körperkreislauf überzeugt ist, psychische Extrasystolen etwa ausgenommen. *Fauconnet*[19]) nennt die Herzbigeminie eine „höchst unzweckmäßige Erscheinung, da der Effekt der Herzkontraktionen ein ungenügender sein muß." *O. Frank*[20]) hat nachgewiesen, daß durch Abgleichung zweier inäqualer Herzpulse zu zwei gleichmäßigen Schlägen die in der Zeiteinheit ausgetriebene Blutmenge, der Nutzeffekt, wächst. *Langendorf*[21]) meint, daß „antiperistaltische Wellen den Kreislauf unmöglich machen" und um solche handelt es sich doch teilweise bei atrioventrikulären Extrasystolen. *Salaghi*[22]) hält in der Regel die Bigeminie für die Zirkulation für nicht günstig und *Wenckebach*[23]) ist der nämlichen Anschauung, wobei er die ventrikularen Extrasystolen für noch ungünstiger als die Vorhofextrasystolen einschätzt, weil erstere eine Stauung in der Funktion der Vorhöfe zur Folge haben. Eben dieses gilt aber auch geradezu selbstverständlich von den



atrioventrikulären Extrasystolen. Für weit bedeutungsvoller für die zerebrale Zirkulation als die gehäuften Extrasystolen aber halte ich die lange, kompensatorische Pause mit ihren Vorläufern, den frustranen Kontraktionen. Sie beide werden den bereits eingeleiteten Zustand der zerebralen Ischämie um Beträchtliches erhöhen, hiedurch beim leichten Anfalle zum ohnmachtsartigen Zustande, beim schweren Anfalle zum wirklichen Ohnmachtsanfalle führen. Ich zweifle aber nicht daran, daß neben dieser Häufung der mutmaßlich atrioventrikularen Extrasystolen noch auch die Herabsetzung der Schlagzahl überhaupt auf 54, resp. etwa 40 während des Anfalles, resp. der eigentlichen Attacke von etwa 60 außerhalb des gesamten Anfalles eine nicht unerhebliche, sogar eine maßgebende Rolle für das Zustandekommen der zerebralen Anfälle abgab.

Es frägt sich, wodurch diese erhöhte Bradysystolie entstanden war, ob sie das gesamte Herz, ob sie nur die Ventrikel, nicht auch die Vorhöfe betraf. Ein ganz bestimmtes Urteil darüber hätten wohl nur die Vergleichskurven, vielleicht schon die leider unterlassene Beobachtung der Venenpulse abgegeben. Es läßt sich aber durch theoretische Erwägungen auch hier, wie ich glaube, ein ziemlich sicherer Einblick gewinnen und vor allem entscheiden, ob ein negativ chronotroper oder ein negativ dromotroper Einfluß die erhöhte Bradykardie veranlaßte. Ich halte den ersteren für viel wahrscheinlicher als den letzteren.

Für eine negativ chronotrope Wirkung spricht vor allem die Tatsache, daß während des Anfalles auch die Schlagfolge der regelmäßig einander folgenden Normalkontraktionen des Herzens im Vergleiche zu jener außerhalb des Anfalles etwas verlangsamt war (54 Pulse gegen um 60). Soweit darunter Extrasystolen vorkamen, waren diese aber von genau demselben klinischen Charakter wie außerhalb des Anfalles. Vor allem besaßen sie eine deutliche kompensatorische Pause. Dies spricht doch wohl mit Sicherheit gegen eine, wenn auch nur vorübergehende totale Reizleitungsstörung. Und eine nur partielle Reizleitungsstörung, die zur gleichmäßigen Verlangsamung vieler hintereinander folgender Herzschläge und dann zum plötzlichen Eintritte einer solchen Extrasystole geführt hätte, ist wohl nicht denkbar, wenn auch hiedurch das Vorhandensein einer kompensatorischen Pause erklärt wäre. Wäre eine Ueberleitungs-



störung an den gehäuften Extrasystolen die Schuld, dann wäre genau so, wie wir dies für die Extrasystolen außerhalb der einzelnen Attacken und früher gegen die Existenz einer Dissoziation ins Feld führten, auch in diesem Falle der Bestand von Extrasystolen mit kompensatorischer Pause unverständlich. Wir müßten nur der Annahme *Mackenzies*[24]) beipflichten, nach dem es allerdings möglich ist, daß eine Vorhofskontraktion bis zum basalen Beginne des *His*schen Uebergangsbündels gelangt, hier blockiert und daher weiter durch das Uebergangsbündel nicht mehr fortgeleitet wird. Dann könnten natürlich atrioventrikulare Extrasystolen mit kompensatorischer Pause zur Entstehung gelangen. Ich muß aber gestehen, daß ich *Mackenzies* Schlußfolgerungen aus seinen Kurven trotz seiner ganz eminenten führenden Leistungen gerade auf diesem Gebiete nicht ganz folgen kann. Abgesehen aber davon muß ich ganz besonders hervorheben, daß es bisher den Experimentalpathologen zwar wiederholt gelungen ist, durch negativ chronotrope Beeinflussung des Gesamtherzens die Entwicklung atrioventrikulärer Extrasystolen hervorzurufen, nie aber durch negativ dromotrope Einwirkung.[25]) Ich werde hierüber noch des genaueren berichten. Die vorangeführten Gründe bestimmen mich sonach, das Zustandekommen der Pulsverlangsamung in meinem Falle viel eher vor allem durch eine negativ chronotrope Einwirkung auf das gesamte Herz, also durch eine negativ dromotrope Einwirkung auf das Uebergangsbündel zu erklären. Eine negativ dromotrope Wirkung aber auf die Verbindung von Venensinus und Atrium kann meiner Meinung nach überhaupt nicht in Betracht kommen.

So handelt es sich denn in meiner Krankenbeobachtung um einen Fall, bei welchem eine Kombination von Symptomen besteht, wie sie — vom engen klinischen Standpunkte besehen — der Dissoziation (ehemals *Stokes-Adams*sche Krankheit) eigen sind: Bradykardie, dabei Allorhythmie, ohnmachtsartige Anfälle, bei welchen eine erhöhte Pulsverlangsamung konstatiert werden konnte. Dennoch liegt etwas ganz Fremdes, in seiner Art Neues vor. Die ohnmachtsartigen Anfälle werden nicht durch Störungen in der Reizleitung verursacht und gekennzeichnet, sondern vielmehr mit großer Wahrscheinlichkeit vor allem durch eine negativ chronotrope Beeinflussung der Schlagzahl des gesamten Herzens, zu der sich aus später zu erörterndem Grunde mit Sicherheit ge-



häufte Extrasystolen wahrscheinlich atrioventrikularer Natur hinzugesellen.

Ich darf, wie ich glaube, mit Recht behaupten, daß es sich hiebei um ein neues, ich glaube, bisher nicht in analogem Zusammenhange und analoger Auffassung beschriebenes Symptomenbild handelt, wiewohl ich weiß, daß schon *Webster*[25]) bei seiner Krankenbeobachtung etwas Aehnliches vor sich zu haben glaubte. Freilich schuldigt *Webster* für das Zustandekommen der von ihm beobachteten epileptiformen Anfälle nicht die, wie er meint, ventrikuläre Arhythmie während derselben, sondern die langen Herzpausen an, u. zw. mit vollem Rechte. Unrecht aber hat *Webster* in der Deutung seines Falles überhaupt. Ich fasse seinen Fall als solchen einer echten Dissoziation mit kleinen Vorhofselevationen auf, welche sich abnorm gut in den Radialiskurven markieren, wobei sich an die vorausgehende Dissoziation vollständiger Herzstillstand des ganzen Herzens und hiedurch der epileptiforme Anfall anschließt. Auch *Mackenzie*[27]) ist analoger Anschauung. Wie *Webster*, so sah auch *Kraus*[12]) in *Websters* Fall einen Vertreter der sogenannten *Stokes-Adams*schen Krankheit, jedoch anderer Art, als die sonstigen bisher bekannten und durch Kurven klargelegten Fälle waren. *Kraus* spricht, durch *Websters* eigene Deutung in dem gleichen Irrtum befangen, von der Notwendigkeit, bei der paroxysmalen Form der Bradykardie (*Stokes-Adams*sche Krankheit) „zwei hieher gehörige Typen zu unterscheiden, die von *His* und die von *Webster*". Statt *Websters* Fall meine eigene Beobachtung eingesetzt, stimmen *Kraus* und ich insoweit, aber auch nur insoweit überein, daß es sich in beiden Fällen um Vorkommnisse „paroxysmaler Bradykardie" handelt. Diese aber mit dem zu identifizieren, was man bisher mit *Stokes-Adams*scher Krankheit bezeichnete, halte ich für nicht berechtigt und in hohem Grade verwirrend. Denn es gibt die ursachlich verschiedensten Formen paroxysmaler Bradykardien, deren eine unter vielen durch Dissoziation (gleichbedeutend mit *Stokes-Adams*scher Krankheit) erzeugt wird. Eine andere ist durch mein Krankheitsbild gezeichnet, das ich als in der ganzen Auffassung neuartiges benennen darf.

Es ist nicht ohne Interesse, daß ich seit dieser ersten Krankenbeobachtung einen — wie es scheint — ganz analogen Krankheitsfall in der Privatpraxis sah, bei dem die Anfälle von wirklicher Ohnmacht und selbst leichten konvul-



siven Zuckungen nach der Schilderung des Hausarztes mit erhöhter Pulsverlangsamung, hochgradiger Irregularität und anschließenden langen Pulspausen bei einem 60 Jahre alten, gleichfalls mit Arteriosklerose und Myokarditis behafteten Manne einhergehen. In der anfallfreien Zeit bot dieser Kranke, wie ich mich selbst überzeugen konnte, leichte Bradykardie und deutliche Extrasystolen dar. Täusche ich mich nicht, so kam mir eine ähnliche, jedoch ganz ungenügend beobachtete Patientin auch in der Privatordination unter.

Seit der Zeit, seit Physiologen und Pathologen die myogene Lehre der Herztätigkeit gegründet und ausgebaut haben und in ihrem Gefolge sich auch die Klinik der nutzbringenden neuen Lehre praktisch bemächtigte, habe ich allerdings in der Literatur nicht einen einzigen Fall dieser Sonderart gefunden. Denn *Websters* Fall gehört nicht hieher, wiewohl der Autor auf die möglichen Beziehungen zwischen Herzarhythmie und epileptiforme Anfälle sein Augenmerk lenkt und den tatsächlichen Bestand solcher Beziehungen auch durch Beibringung kasuistischer Literatur zu erhärten sucht. Ich kann aber *Webster*[28]) nicht beipflichten, wenn er seine aus der Literatur angeführten Fälle als Beweismaterial heranzieht. Dies tun zu können, dazu ist klarerweise Beobachtung während der zerebralen Anfälle, Konstatierung des Bestandes von (nicht ventrikulären) Extrasystolen während derselben unbedingt notwendig. Dieser Forderung gehorchen die sämtlichen Fälle *Websters* nicht. Dieser Forderung werden aber auch die eigenen Beobachtungen *Tripiers*[29]) und seine aus der Literatur gesammelten Beispiele zumeist nicht gerecht. Wo aber die Herzaktion und die Pulse auch während eines Anfalles genauer beobachtet wurden, dort verwechselten oder konfundierten nahezu alle Autoren, voran *Tripier*, den oder die neben den normalen Tönen hörbaren leisen Töne der Vorhofskontraktion mit solchen einer supponierten frustranen Herzkontraktion. Am ehesten wäre vielleicht noch *Stacklers*[30]) und *Nanu Muscels*[31]) Beobachtung, meiner eigenen anzureihen. Doch komme ich auch hier über eine nichtssagende Vermutung nicht hinaus.

Angesichts dieser vollständig negativen Ausbeute — und der Umfang der von mir durchgesehenen Literatur ist ein, gelinde gesagt, ganz erheblicher — darf ich demnach meiner Krankenbeobachtung nach der angezogenen Richtung hin ein wesentliches Interesse vindizieren. Das ganze Interesse ist jedoch hiemit noch

lange nicht erschöpft. Ich verweise nur auf einen Punkt, der das Verschwinden, das Fehlen und die Rückkehr der Extrasystolen während des ersten Atropinversuches bei unserer zweiten Krankenbeobachtung (des fünften Atropinversuches im ganzen) betrifft. Es ist doch höchst frappierend und, wie ich glaube, auf den ersten Augenblick nicht leicht verständlich, daß bei derselben Pulszahl von 76 Pulsen (Herzkontraktionen) Extrasystolen in variabler Menge während des Anstieges und des Abfalles des Atropinexperimentes vorhanden waren, auf der Höhe des Versuches aber vollkommen fehlten. Dies scheint doch eher gegen als für die Beeinflußbarkeit der Extrasystolen durch Atropin zu sprechen, die nach meinem Urteile trotzdem zweifellos und in vollständigem Ausmaße besteht. (Die Gründe hiefür muß ich erst im Verfolge meiner Arbeit darlegen.) Die Erklärung ist auch tatsächlich eine ganz andere, sie liegt in der bisher ausnahmslos und allenthalben geübten vollständig falschen Zählung der Herzkontraktionen.

Es ist *Riegels*[32]) Verdienst, mit Nachdruck darauf hingewiesen zu haben, wie wir durch Zählung nur der peripheren Arterienpulse (fast durchwegs sorgar nur der Radialpulse, nicht einmal der Karotispulse, wie ich hinzusetzen möchte, welch letztere doch ein etwas getreueres Bild von der Zahl der Herzkontraktionen abgeben als die ersteren) oft genug eine Bradykardie anzunehmen geneigt wären in Fällen, in denen nur eine falsche Bradykardie vorliegt und durch Zählung der Herzkontraktionen eine im Vergleiche zu den Arterienpulsen wesentlich gesteigerte Zahl, oft genug eine normale Zahl der ersteren resultiert. Dieser Art der einfachen Addition haftet aber — und darauf hat meines Wissens noch niemand hingewiesen — ein ganz kardinaler Fehler an. Denn wir addieren zwei sowohl ihrem Entstehungsorte nach, als besonders nach Rücksicht ihrer funktionellen Wertigkeit ganz verschiedene, manchmal sich beinahe gegenüber stehende Größen. Wenn wir in unserem Falle bei anscheinend derselben Zahl von 76 Pulsen und Herzkontraktionen während des Ablaufes des Atropinexperimentes einerseits Extrasystolen in verschiedener Zahl fanden, anderseits sie vollständig vermißten, so liegt der Grund hiefür nicht in der ungleichen oder nur teilweisen Wirkung des Atropins, sondern vielmehr in der irrigen Art unserer Zählung. Auf der Höhe des Atropinexperimentes handelt es sich tatsächlich um 76 normale Herzkontraktionen, d. h. um 76 Herzkontraktionen, deren Ursprungsreize an den Venensinus gelegen sind,



die von diesen aus den physiologischen Ablauf nehmen und daher dem Herzen den physiologischen, d. h. also den einzig zweckentsprechenden Antrieb geben. Während des Ansteigens und besonders während des Abfalles des Atropinexperimentes lagen aber gar nicht 76 analoge, also normale Herzkontraktionen vor, sondern — je nach der Zahl der Extrasystolen, die als den normalen Herzkontraktionen nicht adäquate Werte getrennt zu berechnen sind — 72 (bei vier Extrakontraktionen in der Minute) bis 68 (bei acht Extrakontraktionen in der Minute) physiologische Herzkontraktionen, denen sich acht, resp. vier für die funktionelle Leistung des Herzens, bzw. der Kreislaufsorgane minderwertige Extrakontraktionen anreihen. In dem einen Falle vollzog das Herz also tatsächlich 76 vollgültige, weil physiologische Kontraktionen, in den beiden anderen nur 72, resp. 68, eine immerhin nicht gleichgültige Differenz. Diese Differenz springt aber viel mehr in die Augen, wenn wir den bei unseren Kranken nach der Digitalistherapie eingetretenen Fall heranziehen, nämlich jenen eines kontinuierlichen Bigeminus, der seine Entstehung dem periodischen Einschub von atrioventrikulären Extrasystolen verdankte, und wenn wir hiebei die wahre, meiner Meinung nach einzig richtig eingeschätzte Beeinflussung der Herztätigkeit sowohl durch Digitalis als durch Atropin überlegen.

Vor der Digitalisbehandlung hatte der Kranke 52 fühlbare Radialispulse und bis 60 hörbare Herzkontraktionen, ergo bis acht frustrane Herzkontraktionen, welche isoliert zwischen die Normalkontraktionen eingeschaltet waren. Nach dreitägiger Digitalisbehandlung trat ein kontinuierlicher Bigeminus mit stets fühlbaren Extrasystolen auf. Die gesamte Zahl dieser und der Normalkontraktionen betrug um 60. Gingen wir nach unserer bisher gepflogenen Art der Beobachtung vor, so kämen wir zum Schlusse, daß Digitalis zwar aus den frustranen Extrakontraktionen fühlbare, also für den Kreislauf etwas höherwertige Extrakontraktionen erzeugt, die Zahl der Herzkontraktionen aber nicht nennenswert beeinflußt hat. Der Schluß ist falsch! Denn in Wahrheit hat Digitalis die Zahl von 52 normalen Herzkontraktionen auf etwa 30 reduziert, während die anderen gezählten etwa 30 Herzkontraktionen Extrakontraktionen darstellen. Die Gesamtzahl dieser wurde also durch Digitalis nahezu um so viel erhöht, als die Gesamtzahl der physiologischen Herzkontraktionen erniedrigt wurde, die



Zahl der normalen Kontraktionen um ein weit Ergiebigeres reduziert, als man nach der bisher gepflogenen Art zu zählen auch nur hätte vermuten können: eine für die Beurteilung der funktionellen Leistungen der Kreislaufsorgane entscheidende Erkennntnis! Denn nach der alten Art der Zählung hätte man die Wirkung der Digitalis dahin zusammengefaßt, daß diese Therapie die Zahl der Herzkontraktionen nicht merkbar beeinflußt, den Rhythmus eher regularisiert, die frustranen Extrakontraktionen zu fühlbaren, also kräftigen umgewandelt hat: eher eine Verbesserung der Kreislaufsverhältnisse! Tatsächlich stellt sich aber die Sachlage umgekehrt. Digitalis hat zwar die Extrakontraktionen kräftiger gemacht, sie hat aber die Zahl der vollwertigen Herzkontraktionen um ganz erkleckliches erniedrigt, jene der minderwertigen, wenn auch etwas gekräftigten Extrakontraktionen bedeutend gesteigert: zweifellos eine Verschlechterung der zirkulatorischen Leistung infolge der nach der früheren Methode überhaupt übersehenen ergiebigen Reduktion der Zahl von kardialen Normalkontraktionen, welche durch die Kräftigung und Vermehrung der Extrakontraktionen auch nicht annäherungsweise kompensiert wird!

Betrachten wir weiter die Einwirkung des Atropins auf eben diesen kontinuierlichen Bigeminus. Vor der Injektion desselben Zahl der Herzkontraktionen und Pulse 64, ergo 32 Normalkontraktionen, 32 Extrakontraktionen. Atropin bewirkte vollständiges Verschwinden der letzteren, dafür Steigerung der Kontraktionszahl auf Maximum 80. Diese aber repräsentieren nunmehr lauter Normalkontraktionen, vollwertige physiologische Kontraktionen. Nach der bisher geübten Art der Zählung könnte nur von einer geringen Erhöhung der Herzschlag(Puls-)zahl durch Atropin die Rede sein. In Wirklichkeit hat aber Atropin unter Beseitigung aller Extrakontraktionen die Zahl der Normalkontraktionen von 32 auf 80 erhoben, ein ganz beträchtlicher, der Wirkung im physiologischen Herzen gleichwertiger Nutzeffekt, den man bisher vollkommen übersehen mußte. Atropin verbesserte die Herztätigkeit und damit die funktionelle Leistung der Zirkulationsorgane in einer Weise, wie sie bis zur Zeit nicht erkannt wurde. Wenn wir ganz besonders durch *Riegel* aufmerksam gemacht wurden, wie wir Pseudobradykardie und wahre Bradykardie auseinander halten müssen, so müssen wir in Hinkunft unbedingt notwendig, ich möchte sagen, Pseudonormokardie



oder Pseudonormosystolie von wahrer Normokardie oder Normosystolie strenge scheiden. In vielen Fällen, in denen wir nach unserer bisherigen Gewohnheit eine normale oder kaum geänderte Schlagzahl des Herzens anerkennen würden, liegt, nach meiner Ueberzeugung, eine erhebliche Reduktion der wahren Schlagzahl vor, von welcher die Zahl nebenlaufender Extrakontraktionen wohl zu separieren ist, wenn wir die Beurteilung der funktionellen Leistung des Zirkulationsapparates, des allerwichtigsten, heute mit Recht höher denn je eingeschätzten Momentes, nicht außer Auge lassen wollen. Wir müssen künftig bei allen, durch Koexistenz von Extrasystolen ausgezeichneten Pulsen (Herzschlägen), die Zahl der normalen, physiologischen, vom Venensinus ausgehenden und physiologisch ablaufenden Herzkontraktionen von jenen der an anderem Orte entstehenden und andersartig ablaufenden Extrakontraktionen trennen. Freilich kann die korrekte Scheidung nur an der Hand sorgfältig aufgenommener Venen- und Arterienkurven getroffen werden. Hiemit wird die Sachlage um ein ganz Bedeutendes erschwert, für den Praktiker nahezu unmöglich gemacht. Selbstverständlich kann dies die Erfüllung dieser, wie ich glaube, absolut notwendigen und ersprießlichen Forderung nicht beeinträchtigen. Der Praktiker wird noch am besten tun, wenn er zunächst feststellt, daß Extrasystolen bestehen. Diese werden in den allermeisten Fällen unter Berücksichtigung der hörbaren prämaturen Herzkontraktion, des der Extrasystole meist entsprechenden (zweiten, verfrühten) Spitzenstoßes, der eventuell fühlbaren vorzeitigen Extrapulswelle, der sichtbaren Welle an den Halsvenen, der Berücksichtigung der meist vorhandenen kompensatorischen Pause zu erkennen sein. Ist ihre Diagnose gelungen, dann wird der Praktiker — jederzeits durch Zählung der Herzkontraktionen — durch mehrere Minuten ihre Zahl getrennt von jener der Normalkontraktionen bestimmen und schließlich das Mittel aus den Zählungen, selbstverständlich wieder geschieden für Normalkontraktionen und Extrakontraktionen ziehen.

Für denjenigen aber, welcher in der Lage ist, genaue Pulskurven der Venen und Arterien aufzunehmen, erwächst auch noch die Pflicht, die Art der vorliegenden Extrasystolen zu bestimmen. Es ist klar, daß aurikuläre Extrasystolen den Kreislauf weniger ungünstig beeinflussen als retrograde ventrikuläre und atrioventrikuläre Extrasystolen. Treten diese nur einzeln, zwischen

Normalsystolen eingestreut, auf, dann halte ich, wie bereits erwähnt, ihren Schaden übrigens nicht für besonders beträchtlich. Darauf hat bekanntlich vor kurzer Zeit auch *Boenniger* [33]) in bezug auf letztgenannte Gattung, die uns hierorts am meisten interessiert, hingewiesen. Treten sie aber, wie in meiner zweiten Krankenbeobachtung, gehäuft auf, eine der anderen auf dem Fuße immer rascher folgend, dann muß denselben eine, wie ich meine, gar nicht unbeträchtliche schädliche Wirkung zuerkannt werden.

Geht man so vor, wie ich es auseinandergesetzt habe, indem man Normosystolie oder Normokardie und Pseudonormosystolie oder Pseudonormokardie, d. h. Extrasystolen von normalen Herzkontraktionen auseinanderhält, dann ergibt sich aus der genauen Betrachtung unserer Krankenbeobachtung auch noch ein weiteres, nicht Uninteressantes: ich meine die scheinbar ganz ungleiche Wirkung des Atropins auf die Schlagzahl des Herzens bei konstanter Beseitigung aller Extrasystolen bei einem und demselben Individuum. Bei dem ersten Atropinversuche unserer zweiten Beobachtung (fünfter Atropinversuch überhaupt) erhob sich die Zahl der normalen Herzkontraktionen von 32 auf maximal 80, bei dem fünften (neunten) Atropinversuche von etwa 60 Normalkontraktionen (ich habe die Zahl der Extrakontraktionen nicht genau angegeben, nur als spärlich bezeichnet, daher waren es wohl nicht mehr wie vier in der Minute) auf 72. Der Unterschied ist ein sinnfälliger. Hier Steigerung um etwa zwölf normale Schläge, dort um 48 normale Schläge. In letzterem Falle eine scheinbar ganz eminente, in ersterem eine kaum nennenswerte Atropinwirkung: so müßte man nach unserer bisherigen Art zu überlegen schließen. Es wäre wieder ein Fehlschluß, wie ich glaube. Nicht auf die numerische Differenz kommt es, wie ich meine, an, sondern vielmehr auf die Maximalzahl der durch Atropin erzielten Normalkontraktionen. In allen unseren Atropinversuchen unserer zweiten Beobachtung schwankt diese Zahl nur zwischen 72 und 84 Schlägen. Es scheint mir daher einzig und allein korrekt zu erklären, daß bei unseren Patienten trotz der Steigerung um 48 Schläge bei dem ersten Atropinversuche eine nur geringe Atropinwirkung bei diesem Versuche, ebenso wie bei den übrigen resultierte: ein angesichts des Alters des Kranken von Haus aus sehr wahrscheinlicher Schluß. Immerhin möchte ich mich mit dieser Art der Deutung

durchaus nicht zufrieden geben. Die Tatsache, warum einmal die Zahl der normalen Schläge um fast das Dreifache, die anderen Male um etwa ein Sechstel des ursprünglichen Wertes gestiegen, ist auch durch die verschiedene Höhe der Ausgangsziffer der normalen Kontraktionen (32 gegen 60) nicht genügend erklärt: sie verlangt eine eigene Deutung und ich hoffe, später die richtige geben zu können.

Besehen wir die ganze Sachlage in dem Lichte, das ihr unserer Meinung nach rechtlich zukommt, dann muß natürlich vieles, was in der Literatur über Mangel an Beeinflussung eines arhythmischen (i. e. extrasystolischen) Pulses durch Atropin quoad Pulszahl enthalten ist, korrigiert werden. Ich verweise nur auf ein Beispiel. *Kraus*[34]) erzählt von zwei äußerst interessanten Eigenbeobachtungen — sie werden uns später noch beschäftigen — bei welchen eine fast kontinuierliche Bigeminie durch Atropin zum Verschwinden gebracht wurde, während „nicht nur keine Steigerung der Pulsfrequenz, sondern eine merkliche Verlängerung der Perioden zustande kam“.

Unserer Ansicht nach verdient gerade dieser letztere Zusatz eine Aenderung. Auch in den Fällen von *Kraus* stieg trotz berechneter Zahl von 69 Pulsen vor gegenüber 54 nach der Atropininjektion die Zahl der Normalkontraktionen des Herzens um Beträchtliches an, vermutlich von etwa 35 auf 54. Es kann also unmöglich von einer Verlangsamung der Herzaktion unter Atropineinwirkung die Rede sein, vielmehr von einer zweifellosen, nicht unbedeutenden Beschleunigung. Nach der bisher allgemein gültigen Auffassung von *Kraus* läge vollständiger Mangel einer Atropinwirkung auf die Pulszahl vor, nach unserer Ueberzeugung eine unbestreitbare Beeinflussung der Pulszahl durch Atropin: zwei ziemlich stark divergierende Urteile!

Wir haben unsere eben entwickelte und wie wir glauben, bessere Einsicht aus der genauen Epikrise unserer zweiten Krankenbeobachtung gewonnen, die uns außerdem noch manche kleinere Winke zu geben vermochte. Das Hauptinteresse dieser Krankenbeobachtung sowohl, wie unserer an erster Stelle skizzierten, erblicken wir aber in einer anderen Richtung. Beide sollen uns, wie eingangs geäußert, zur Lösung der Frage dienen, ob es beim Menschen Extrasystolen gibt, welche durch direkte Beeinflussung seitens des Nervensystems entstehen oder nicht?

Wer meine Diskussionsbemerkung zu *Herings* Referat gelesen hat, wer meine beiden am Kopfe dieser Arbeit angebrachten Krankengeschichten und die damit verknüpften Atropinversuche berücksichtigt, der wird zu dem vermutlichen Schlusse gelangen, daß ich, wenn überhaupt die vorgebrachte Frage wider unser bisheriges Wissen im positiven Sinne sollte beantwortet werden können, an ursächliche Beziehungen zwischen Extrasystolen und Nervus vagus denke.

Solche Beziehungen zu konstruieren, dazu muß ich — der Klarheit halber halte ich dies für zweckmäßig und bitte, die im behandelten Kapitel Wohlbewanderten sehr, mir dies nicht zu verübeln — etwas weiter ausholen. Ich möchte zunächst zwei Fragen zur Beantwortung stellen: 1. jene, was wir heute überhaupt über die Beeinflussung des Herzens durch den Vagus urteilen und 2. ob — ganz unverbindlich gesprochen — wir etwas Bestimmtes über die Beziehungen von Puls(Herz-)verlangsamung und Irregularität extrasystolischer Natur wissen?

Gaskell und namentlich *Engelmann* müssen als die verdienstvollen Schöpfer, neben letzterem *H. E. Hering*, anschließend *F. B. Hofmann* als die hervorragendsten Förderer der Lehre von der myogenen Automatie des Herzens genannt werden. *Engelmann*[35])[36]) spricht den Herznerven chronotropen, inotropen, dromotropen und bathmotropen Einfluß zu. Der chronotrope Einfluß hat seinen Angriffspunkt an den venösen Ostien, der inotrope Einfluß meist an der Vorkammer, selten an der Kammer, der dromotrope Einfluß an der Brückenmuskulatur. „Es kann gar keinem Zweifel unterliegen, daß es primär bathmotrope, vom Nervensysteme, speziell vom Vagus ausgehende Einflüsse gibt, u. zw. teils für sich, teils mit anderen Nerven- und Muskelwirkungen der verschiedensten Art verknüpft. . . . *Bowdistsch* und *Kronecker* haben in grundlegenden Untersuchungen gezeigt, daß eine Verkürzung der Perioden unter die normale Dauer im allgemeinen einen negativ bathmotropen, eine mäßige Verlängerung über die Norm einen positiv bathmotropen Einfluß ausübt. *Herings* Urteil ist ein analoges, wenngleich er ursprünglich primäre bathmotrope Nerveneinflüsse negierte. *Hering*[37])[38]) betont, daß das erste Symptom einer geringen Vagusreizung Bradykardie ist, daß der Vagus außerdem die Ueberleitung beeinflußt, das Herz zum Stillstand bringt. *F. B. Hofmann*[40]) hat gezeigt, daß der Vagus vor allem eine chronotrope und eine inotrope Einwirkung auf



die Herzmuskulatur besitzt. „Diese beiden Wirkungen sind an verschiedene Nervenfasern gebunden, erstere endigen im Sinus, während die inotropen Fasern durch die Scheidewandnerven bis gegen die Ventrikel zu gehen. Diese allein besitzen also inotrope, gleichfalls an die Scheidewandnerven gebundene Wirkung. *Rehfisch*[41]) konnte gleichfalls experimentell klarlegen, daß dem Nervus vagus die vier, ihm von *Engelmann* zugeschriebenen Eigenschaften, die chronotrope, inotrope, dromotrope und bathmotrope, tatsächlich zukommen. Daneben besitzt der Vagus auch eine dromotrope Wirkung.“ *Gossage*[42]) schreibt dem Vagus eine besondere, freilich auch für ihn noch hypothetische Tonizitätseinwirkung zu, eine Annahme, der übrigens schon *Gaskell* und *Luciani* vor ihm das Wort gesprochen haben.

Von Klinikern äußern sich nur drei ausdrücklich über Beziehungen von Vaguserkrankungen und Herzarhythmie, soweit ich die in der neuesten Literatur enthaltenen Störungen der Reizleitung und Fälle von paroxysmaler Tachykardie außer Betracht lasse. *Nothnagel*[43]) sah infolge Vagusreizung Pulsverlangsamung und Intermittenzen (wohl sicher auf negativ dromotropen Einfluß zurückzuführen) und *Heubner*[44]) erklärt: direkte Reizungen, Erregungen und dergleichen der Vagusstämme dürften bei der Entwicklung von Arhythmien im Kindesalter nur höchst selten in Betracht zu ziehen sein. „Denn jedenfalls begegnet man dieser Erscheinung gerade bei den so häufigen Drüsenerkrankungen am Halse und im Mediastinum niemals. Wenigstens habe ich bisher weder selbst bei der Tuberkulose der Halslymphdrüsen oder der Bronchialdrüsen Herzarhythmie gesehen, noch in der Literatur Angaben über ein solches Zusammentreffen gefunden. A priori sollte man glauben, daß dieses recht häufig vorkommen müßte.“ Das gerade Gegenteil sagt allerdings *Riegel*:[45]) „auch vom Vagus aus können Arhythmien veranlaßt werden; so sind eine Reihe von Fällen bekannt, wo geschwollene Lymphdrüsen einen Druck auf den Vagus ausübten und so Arhythmien erzeugten“. Welcher Art diese Arhythmie war, darüber spricht sich *Riegel* leider nicht genauer aus. Ich selber fand in der Literatur nur zwei Fälle, bei welchen mit einiger Wahrscheinlichkeit eine Erkrankung des Vagus zu Extrasystolen führte. Ich meine den Fall von *Zurhelle*,[46]) der jedoch erst später genauere Beachtung finden soll und den von *Lannois*[47]) veröffentlichten Fall von Kompression des linken Vagus durch verkäste Bronchialdrüsen,



bei welchen mir jedoch eine kardiomuskuläre Ursache für die beobachtete Arhythmie nicht ausgeschlossen erscheint, da ein Typhus abdominalis unmittelbar vorausgegangen war.

Ich möchte anfügen, daß ich selber einen Fall von Kompression des linken mediastinalen Vagusstammes durch tuberkulöse Drüsen gesehen habe, bei welchen Anfälle von ausgesprochen extrasystolischer Allorhythmie neben anderen Erscheinungen sich fanden und die Obduktion jede Erkrankung des Herzens vermissen ließ. Der Fall ist aber so interessant und wichtig, daß ich über denselben an einem anderen Orte eingehend berichten werde.

F. B. Hofmann besitzt aber nicht bloß das große Verdienst, gezeigt zu haben, daß die inotropen und dromotropen Vagusfasern, getrennt von den chronotropen, durch das Uebergangsbündel bis gegen den Ventrikel zu laufen, während die letzteren schon an dem Venensinus Halt machen und ihre direkte Wirkungssphäre über diese nicht hinaus reicht, sondern wir danken *Hofmann* noch die Kenntnis einer zweiten, höchst wichtigen Tatsache. *Hofmann*[48])[49]) konnte experimentell zeigen, daß vor allem die inotrope, aber auch die chronotrope und dromotrope Vaguswirkung in der Möglichkeit ihrer Entfaltung sehr vom Zustande der Herzmuskulatur abhängt. Intakte Herzmuskulatur läßt beispielsweise eine negativ inotrope Vaguswirkung nicht zum Ausdrucke gelangen. Sie tritt sofort ein, wenn der Ventrikel in seiner Muskulatur anämisiert oder passiv hyperämisiert oder abgekühlt wird. Daß die negativ dromotrope Wirkung ebenso von der Beschaffenheit des Herzmuskels abhängt, haben schon *Gaskell*[50]) und *Muskens*[51]) gezeigt. *Hofmann* konnte dies bestätigen. Wenn man an der Atrioventrikulargrenze des Froschherzens eine Klemme nur vorsichtig und locker anlegt, bekommt man kaum eine Leitungshemmung bei Vagusreizung, wenn man aber die Klemme dicht an der Atrio-Ventrikulargrenze anlegt und fest anzieht, dann bringt man regelmäßig eine Leitungshemmung unter Reizung des Vagus oder der Scheidewandnerven hervor. „Es hat ganz den Anschein, als ob eine Schädigung des Gewebes, wie sie hier durch die Quetschung erfolgt, eine wesentliche Vorbedingung für das Zustandekommen der Leitungshemmung während der Vagusreizung bildet (*Hofmann*).“ *Asher*[52]) konnte alle diese Erfahrungen experimentell bestätigen. „Die hemmende Vaguswirkung, wie überhaupt die Leitungsfähigkeit der Herz-



nerven, ist ganz wesentlich abhängig von dem Ernährungszustande des Herzens.“ *Boenniger*[53]) verweist neuerdings wiederum auf diese auch für den Kliniker höchst wichtige Tatsache und es ist interessant, daß *Huchard*,[54]) der den Rhythme couplé infolge Digitalisverabreichung als eine Vaguswirkung auffaßt, zusetzt: „Aber es ist gut, beizufügen, daß die Produktion dieses Rhythmus immer eine Alteration der Herzfasern voraussetzt: Beweis dafür, daß dieser Rhythmus nie vorkommt bei Digitalisvergiftung gesunder Herzen.“

Schließlich haben uns viele Experimente noch über eine höchst wichtige Erscheinung belehrt, welche den Vagusfasern zukommt, nämlich über deren elektive Wirkung. Wir wissen, daß die vier Grundeigenschaften des Vagus, seine chronotrope, inotrope, dromotrope und bathmotrope Fähigkeiten in einem gegebenen Zeitmomente durchaus nicht immer parallel laufen, vielmehr vielfach isoliert, vielfach miteinander verschiedenartig gepaart bestehen können. Es können sich beispielsweise nur dromotrope Eigenschaften kundgeben, ohne eine Spur chronotroper, es können negativ inotrope mit positiv chronotropen sich vereinigen, während gleichzeitig die dromotropen und bathmotropen schweigen. Dies haben uns insbesondere die Untersuchungen und Beobachtungen vor allem von *Engelmann*,[55]) weiters von *Hering*,[56]) *Riehl*,[57]) *v. Tabora*,[58]) *Mackenzie*,[59]) gelehrt, war in gewissem Sinnne schon früher durch die Befunde *Pawlows*[60]) und auch *Biedls*[61]) bekannt geworden.

Aus allen diesen Belegen folgt der Schluß: Der Nervus vagus besitzt nach experimenteller Erfahrung eine chronotrope, inotrope, dromotrope und bathmotrope Wirkung, die sich bald isoliert, bald in vielfachen Varianten vereint, also elektiv manifestieren können. Die Wirkungsäußerung hängt in hervorragendem Maße von dem Zustande der Herzmuskulatur ab. Dies unterliegt für die chronotrope, namentlich aber die inotrope und dromotrope Wirkung keinem Zweifel. Für die primäre bathmotrope Vaguswirkung ist dies noch nicht experimentell bewiesen. Es wäre aber meines Erachtens Wunder zu nehmen, wenn dieser Analogieschluß, den ich selber ziehe, ein irriger wäre. Die Kliniker wissen so gut wie nichts Sicheres über Vagusaffektion und Herzarhythmie,



soweit gerade die extrasystolische Allorhythmie in Betracht gezogen wird.

Recht zahlreich sind hingegen die Aeußerungen der Kliniker hinsichtlich der Beziehungen zwischen Pulsverlangsamung überhaupt und einer extrasystolischen Allorhythmie. Mehrfach sehen wir die Tatsache betont, daß Verlangsamung der Herzaktion häufig mit Irregularität, u. zw. extrasystolischen Charakters (i. e. dem früheren Pulsus bigeminus, trigeminus etc., sogenannten frustranen Kontraktionen) einhergeht. Ich nenne *Riegel*[62]) als denjenigen, der auf diese Reziprozität als erster besonders das Augenmerk lenkte, schließe *Dehio*,[63]) *Olshausen*,[64]) an, zitiere unter den neueren Autoren *Krehl*,[65]) *Salaghi*[66]) und *Wenckebach*.[67]) Auf gleiche Stufe sind *Dufours*,[68]) *Petrinas*[69]) und *Weintrauds*[70]) Beobachtungen zu stellen. Ich muß anfügen, daß wiederholt auch Experimentalpathologen auf das Auftreten von Extrasystolen bei Vagusreizung und der dadurch erzeugten Verlangsamung der Herzaktion hingewiesen haben. Es wird darüber in Bälde genauer abzuhandeln sein.

Der Schluß ist vollauf berechtigt: Wahre Puls(Herz)-verlangsamung und extrasystolische Allorhythmie gehen oft Hand in Hand.

Wiewohl diese Tatsache außer jeden Zweifel gerückt ist, ist jedoch hiemit über die Ursache der extrasystolischen Allorhythmie überhaupt begreiflicherweise noch gar nichts ausgesagt. Wie von selber erhebt sich daher die Frage: Worin liegt der eigentliche Entstehungsgrund der extrasystolischen Allorhythmie überhaupt? Soweit die Literatur sich mit diesem Thema beschäftigt, welches übersichtlich noch nirgends behandelt wurde, möchte ich zwei Reihen von Autoren getrennt zu Worte kommen lassen: Die erste Reihe derselben, welche von physiologischen und experimentalpathologischen Gesichtspunkten aus an die Frage herantreten, die zweite Reihe von Autoren, denen klinische Ueberlegungen zur Klärung der Frage dienlich waren. Nur zwei Forscher fanden Gelegenheit, direkt am menschlichen Herzen zu experimentieren. *Ziemssen*[71]) war der erste. Er konnte nachweisen, daß — ganz analog wie am Tierherzen, worauf *Hering* hinweist — auch beim Menschenherzen durch mechanische Reize Extrasystolen, respektive Bigemini ausgelöst werden. Denn er konnte am bloßliegenden Herzen der K. S. schon bei einem längeren Drucke mit der Fingerspitze auf das Herz

Doppelkontraktionen erzeugen, die nichts anderes sind als Bigemini, wie dies auch die mitgeteilten Kardiogramme ganz klar erkennen lassen. (*Hering.*) Für uns viel bedeutungsvoller sind *A. Hoffmanns*[72]) Untersuchungen an einem, infolge einer ausgedehnten Rippenresektion freiliegenden Herzen. Sie ergaben, „daß man nicht imstande war, von der Herzspitze aus, auch nicht von der Seitenwand des Ventrikels aus, mit der verfügbaren Stromstärke (20 bis 30 Volt) Extrasystolen auszulösen. Dagegen gelang dies leicht in der Gegend der Atrioventrikulargrenze“. Entfernte man sich nur wenige Millimeter von dieser Stelle, so war eine viel stärkere Stromstärke notwendig, um Extrasystolen hervorzurufen, beziehungsweise sie ließen sich nicht mehr auslösen.

Ein großer Teil von Physiologen und Experimentalpathologen steht heute auf dem Standpunkte, den *Heidenhain*[73]) kreiert und namentlich *Knoll*[74])[75]) am intensivsten ausgebaut hat: Extrasystolen entstehen überall dort, wo ein Mißverhältnis zwischen Herzkraft und peripheren Widerständen eintritt, sei es, daß letztere bei gleichbleibender Herzkraft abnorm gesteigert sind, oder erstere bei ungeänderten peripheren Widerständen abnimmt. Die Ursache für diese Entstehungsart der Extrasystolen sieht *Heidenhain* in einer Erregung des intrakardialen Herzhemmungsapparates, während sie *Knoll* in der Erregung des Herzmuskels selbst erblickt; denn Atropin ändert nichts an dem Ausfalle dieses Experimentes. Dieser *Knoll*schen Auffassung tritt *Hering*[76]) mit ganzer Ueberzeugung bei, ihr reden *Rosenstein*,[77]) *Schreiber*,[78]) *Dehio*,[79]) *Rehfisch*[80]) das Wort; *Rosenstein* mit der Ergänzung, daß auch gleichzeitig die Erregbarkeit des Herzens gesteigert sein muß, und *Rehfisch* mit der ausdrücklichen Einschränkung, daß sich „auch aus rein nervösen Ursachen zwischen zwei Systolen neue Erregungen entwickeln können“. (Ich vermute, daß *Rehfisch* hiebei die psychischen Extrasystolen im Auge hat, die ich erst später separat berühren möchte.)

Wie diese Autoren, so sehen auch die folgenden den Angriffspunkt für die Extrasystolen im Herzmuskel. Sie finden die Ursache in krankhaften Reizen, welche die Herzmuskulatur treffen, mögen diese durch entzündliche Vorgänge im Herzmuskel oder im Perikard oder Endokard oder durch eine Steigerung der Erregbarkeit des Herzens bedingt sein. Außerdem aber spielen zweifellos die von *Knoll—Hering* erwähnten Gründe, also Druck-

steigerung in den Herzhöhlen, erschwerte Entleerung, besonders des linken Ventrikels eine wichtige Rolle für die Bildung von Extrasystolen. Ich nenne als beispielsweise Vertreter dieser Lehre *Bickel*[81]) und *Brandenburg*.[82])

Entgegengesetzt dieser Gruppe von Autoren, welche also (*Heidenhain* ausgenommen) den letzten Grund für die Entstehung der Extrasystolen nur in der Muskulatur des Herzens erblicken, äußert sich eine zweite Reihe von Autoren, die, sei es im intrakardialen Nervensysteme des Herzens, sei es in den extrakardialen Nervenstämmen oder in beiden zusammen, die Ursache für die Bildung der Extrasystolen zu erkennen glauben. Der extremste dieser Gruppe, der unermüdliche Gegner der myogenen Lehre in allem und jedem ist *Cyon*,[83]) der Extrasystolen überhaupt nur unter nervösem Einflusse zustande kommen läßt. *Traube*,[84]) der die zweispitzigen Wellen zuerst beobachtet und mit dem Namen Pulsus bigeminus belegt hat, sieht den Modus für das Zustandekommen dieser Allorhythmie in einer Erregung des kardialen Teiles des regulatorischen Herz(Hemmungs-)nervensystemes, zumal wenn gleichzeitig das spinale Hemmungsnervensystem stark an Energie eingebüßt hat. *Engelmann*[85]) hält es nicht für ausgeschlossen, daß beim Menschen durch primären Nerveneinfluß Extrasystolen, z. B. an der Atrioventrikulargegend ausgelöst werden und meint, daß vieles für den nervösen Ursprung der ventrikulären Extrasystolen spricht, wenn er auch nicht imstande war, durch Reizung eines kardialen Nervens beim Tiere solche auszulösen. *Langendorff*[86]) nimmt, ich möchte sagen, einen vermittelnden Standpunkt ein, indem er *Hering* nicht Recht gibt, wenn dieser alle Extrasystolen auf abnorme Herzreize zurückführt, welche auf abnormen, der Herzkammerentleerung entgegengesetzten Widerständen beruhen. Denn er hat sie unter Verhältnissen gesehen, bei welchen von erschwerter Herzentleerung keine Rede war. *Langendorff* denkt vielmehr an unzureichende Ernährung des Herzens, Sauerstoffmangel, jedenfalls auch nicht, wie *Cyon*, an ausschließlich nervöse Einflüsse.

Hering[87])[88])[89])[90])[91]) nähert sich nachträglich dem *Langendorff*schen Standpunkte, bleibt aber der ausgesprochenste Gegner der Lehre, daß irgend durch Einfluß extrakardialer Nerven Extrasystolen zur Entstehung gelangen könnten. Wo Vagusreizung zu Extrasystolen führt, sind diese nur indirekt, z. B. infolge einer konkommittierenden Erregung des Vasokonstriktorenzentrums oder

infolge Verlangsamung der Herzaktion, der dadurch gegebenen erhöhten Füllung der Ventrikel und der hiedurch bedingten erhöhten Anforderungen an die Vorhöfe durch die Vaguserregung hervorgerufen. An dieser Lehre hält *Hering* so lange fest, bis jemand einen neurogenen Bigeminus erwiesen hat; er vertritt sie mit gleicher Konsequenz und Begründung auch noch im vorigen Jahre.

Auch *Funke*,[92]) der bei direkter peripherer Vagusreizung abortive Herzkontraktionen erhielt, führt schon vor *Hering* dieselben auf die durch die Vagusreizung bedingte Anschwellung des Herzens zurück, vermöge welcher es trotz außerordentlich kräftiger Herzschläge zu einer Stauung des Herzblutes im Herzen kommen kann, welches sich seines überschüssigen Inhaltes auf diese Weise zu entledigen sucht.

Die Meinung der meisten Physiologen, resp. Experimentalpathologen neigt also dahin, anzunehmen, daß die Extrasystolen quoad Entstehung ihren letzten Grund im Herzmuskel finden. Direkte Nervenwirkung wird zumeist geleugnet, von *Engelmann* und *Langendorff* als möglicherweise in einzelnen Fällen beteiligt zugelassen.

In einem ziemlich auffälligen Gegensatze zu dieser durch die experimentelle Forschung begründeten Auffassung stehen die Meinungen der meisten Autoren, welche auf Grund klinischer Ergebnisse und Erfahrungen ihr Votum abgaben. Einzelne ältere Autoren teilen zwar ganz uneingeschränkt den Standpunkt *Knolls* (bzw. *Herings*). Jede extrasystolische „Arhythmie bedeutet, daß das Herz dabei mit gewissen Widerständen zu kämpfen hat, deren Beseitigung ihm Schwierigkeiten macht“: so *Ebstein*.[93]) Kaum anders *Riegel*,[94]) der nur noch mit an eine gleichzeitig gesteigerte Erregbarkeit des Herzmuskels appelliert. Bei den neueren Autoren finde ich aber nahezu insgesamt die Tendenz, bald mehr im allgemeinen, bald nur für spezielle Fälle auch einen direkten Einfluß des Nervensystems auf das Zustandekommen von Extrasystolen einzuräumen. Der älteste Kliniker ist *Sommerbrodt*,[95]) der es in Berücksichtigung seiner eigenen Beobachtungen für ganz unabweisbar bezeichnet, an den Vagus oder Akzelerans als Ursache des durch 21 Monate anhaltenden Bigeminus zu denken. *Berall*[96]) hält vor allem bathmotrope Nerveneinflüsse auf den Herzmuskel für wichtig für die Bildung von Extrasystolen, da durch erstere die Erregbarkeit des Herzmuskels gesteigert wird. Lange vor ihm sprach sich *Wenckebach*[97]) ganz analog aus, fast gleichzeitig mit



Berall Reissner[98]) in Hinsicht auf die Entstehung von Extrasystolen bei nervösen Menschen. *A. Hoffmann*[99]) anerkennt den erregbarkeitssteigernden Einfluß des Nervensystems in bezug auf die Entstehung von Extrasystolen, u. zw. um so mehr, je höher das Geschöpf in der pylogenetischen Reihe steht. *Gossage*,[100]) *Maixner*,[101]) *Lommel*[102]) tun ein Gleiches, wobei letzterer Autor namentlich den positiv bathmotropen Nerveneinfluß in den Fällen geltend macht, wo bei Uebergang von einem langsamen in einen raschern Herzrhythmus sich Extrasystolen einstellen. Umgekehrt wieder *Reinhold*,[103]) welcher Fälle von paroxysmaler Tachykardie beobachtete, bei denen der Anfall plötzlich endigte, und mit der plötzlichen Verlangsamung der Herzaktion Bigeminie auftrat. Den Anfall als solchen führt *Reinhold* auf den zentral gelegenen, positiv bathmotropen Nerveneinfluß mit Wahrscheinlichkeit zurück. *Hochhaus*[104]) bekennt sich stets geneigt, „anzunehmen, daß auf nervösem Wege frustrane Kontraktionen hervorgerufen werden können".

Fr. Kraus[105]) hält eine positiv bathmotrope Nervenwirkung bei zwei von ihm beobachteten Fällen von Bigeminie wenigstens für begünstigend für das Zustandekommen dieser Bigeminie, steht also sozusagen wenigstens zur Hälfte auf der Seite der vorgenannten Kliniker.

Bei den meisten eben zitierten Autoren, *Kraus* ausgenommen, ist nicht mit Sicherheit zu trennen, ob sie an einen Nerveneinfluß durch die Nervenstämme oder durch die intrakardiale Nervenfaserung denken — mir scheint ersteres meist das Wahrscheinlichere. Hinsichtlich der letzteren finde ich nur einen Autor, nämlich *Mackenzie*,[106]) der als Ursache von Extrasystolen ausdrücklich lokale Reize — analog den lokalen elektrischen Reizen des Tierexperimentes — annimmt, ausgegangen von einer Störung des intrakardialen Nervenapparates. Daß Vagusreizung je eine prämature Systole sollte erzeugen können, leugnet hiebei *Mackenzie* vollständig.

Dem allen entgegen nimmt einen vollen Negationsstandpunkt unter den jüngeren Forschern, soviel ich sehe, nur einer ein, nämlich *Rehfisch*.[107]) Er ist bestrebt, den Beweis dafür, daß eine Extrasystole direkt durch einen nervösen Einfluß nicht ausgelöst werden kann, zu erbringen, indem er auf die negativen Tierversuche hinweist, deren auch wir bereits Erwähnung getan haben. „Nur dreimal finde ich in den Arbeiten graphische Dar-



stellungen von Vagusreizungen, die deutlich das Bild einer Extrasystole zeigten. In dem einen Fall handelte es sich um die experimentelle Arbeit *Coats* aus dem Jahre 1869, die in den Sitzungen der königlichen Akademie der Wissenschaften zu Leipzig mitgeteilt wurde. Allein ein genaueres Eingehen auf die Arbeit zeigte bald, daß die Extrasystole nicht durch Reizung des Vagus, sondern durch die während der Vaguserregung mittels Induktionsstromes hervorgerufene Reizung des Herzmuskels selbst hervorgerufen war. Der zweite Fall betrifft die Arbeit *Knolls* über die Wirkung der Leistung des Herzvagus bei Warmblütern. Auch hier war in einer Kurve deutlich das Bild der Extrasystole zu erkennen; aber, wie ich mich bald überzeugte, nicht als Effekt der direkten Vagusreizung, sondern als Zeichen der Erschöpfung des Herzens nach der Erregung. Einen dritten Fall beschrieb *Cardarelli* im Jahre 1881, in dem nach einer mechanischen Vaguskompression Extrasystolen sichtbar wurden, die aber dieselbe Erklärung wie die obigen Fälle fanden." Ich möchte hinzusetzen, daß ich mit der Deutung der Fälle wohl einverstanden bin. Was aber den Fall *Cardarellis*[108]) anlangt, der durch Vaguskompression am Halse Extrasystolen direkt ausgelöst zu haben meint, so könnten meines Erachtens hiebei auch Extrasystolen vorliegen, welche bei der Kompression des Vagus am Halse durch Vermittlung der Vasomotoren zustande gekommen sind.

Klinische Erfahrungen und Ueberlegungen haben sonach überwiegend zum Schlusse geführt, daß die Extrasystolen beim Menschen zwar, ganz wie dies die Physiologen und Experimentalpathologen verlangen, direkt vom Herzmuskel ausgehen können. Sie scheinen aber auch direkt durch die Nerven des Herzens veranlaßt sein zu können, von den Nervenstämmen sowohl, wie mutmaßlich vom intrakardialen Nervensysteme.

Was ich bisher von Extrasystolen an der Hand der Literatur auseinandergesetzt habe, dies bezieht sich auf eine Form der Extrasystolen nicht, die sogenannten psychischen. Fälle dieser Art sind von *Geigel*,[109]) *Rehfisch*,[110]) *Reissner*,[111]) *A. Hoffmann*,[112]) *Bickel*[113]) beschrieben worden. Sie werden, soweit überhaupt eine Erklärung gegeben wird, bald als Zeichen einer funktionellen Herzschwäche, bald als vasomotorischen Ursprungs aufgefaßt. *Reissner* führt sie auf einen positiv bathmotropen



Nerveneinfluß zurück, wie dies schon *Wenckebach*[114]) vor ihm getan hat. Ich selber sah im vorigen Jahre einen hieher gehörigen Fall, ein junges Mädchen mit hysterischen Stigmen, das infolge eines psychischen Traumas reichliche Extrasystolen bekam. Diese verschwanden bald während des Spitalsaufenthaltes. So oft ich aber mit dem Mädchen über den vorgefallenen Streit, seine Veranlassung usw. zu sprechen begann, so oft stellten sich prompt die alten Extrasystolen wieder ein. Ich möchte hervorheben, daß der Maximal- und Minimaldruck, gemessen nach *Riva-Rocci*, hiebei stets genau derselbe blieb, ob die Herztätigkeit reichliche Extrasystolen darbot oder derselben gänzlich ermangelte. Wir verabreichten der Patientin 0·001 g Atropin subkutan. Die Zahl der gesamten Herzkontraktionen stieg hiebei von 60 bis 116; die Extrasystolen erfuhren keinerlei Aenderung, das heißt, sie verblieben auch während der Atropinwirkung in genau derselben Zahl wie vor dem Versuche und ich konnte sie auch auf der Höhe des Versuches durch psychische Erregung ebenso steigern wie vorher.

Bis zum Augenblicke habe ich in der vor mir gegebenen Literaturübersicht nur von Extrasystolen im allgemeinen gesprochen, ohne Rücksichtnahme darauf, welche Art der Extrasystolen jeweilig vorlag. Wir wissen, daß es ventrikuläre, retrograd-ventrikuläre, aurikuläre und atrioventrikuläre Extrasystolen gibt: so lehren die vielfachen tierexperimentellen Studien. Gerade nur die letzteren, die atrioventrikulären Extrasystolen, welche also vom *His*schen Uebergangsbündel (den Brückenfasern) ihren Ausgangspunkt nehmen, sind für uns von Interesse und ihrer genaueren Berücksichtigung wenden wir uns nun zu.

Ehe wir dies tun, möchte ich an der Hand der Literatur die Frage erörtern, ob in diesen Muskelfasern auch Nervenfasern verlaufen oder nicht. Es kann — wie ich glaube — keinem Zweifel unterliegen, daß dies tatsächlich, bei den verschiedensten Tiergruppen verschieden zutrifft. Ich nenne als Zeugen hiefür *Bethe*,[115]) *Cyon*,[116]) *Dogiel* und *Archangelski*,[117]) *Mangold*[118]) und *Tawara-Aschoff*.[119])

Es ist klar, daß durch anatomische Untersuchungen die Frage nach der Zugehörigkeit der in der Brückenmuskulatur gefundenen Nervenfasern, sei es zum Vagus, sei es zum Akzessorius, nur ungeheuer schwer zu beantworten sein wird. Experimentelle Untersuchungen und klinische Studien haben hier etwas leich-



teres Spiel, ganz besonders, soweit Beziehungen der Herznerven zu Brückenfaserursprungsreizen, resp. zu atrioventrikulären Extrasystolen ins Auge gefaßt werden.

Experimentalpathologen sowohl, wie Kliniker haben sich in der Tat gerade diese Frage zum Vorwurf gemacht. Was beide zu berichten wissen, das soll in den folgenden Zeilen übersichtlich zusammengefaßt werden.

Vorerst mag erwähnt sein, daß *Engelmann*[120]) die Hauptquelle der Extrasystolen beim Menschen gerade an der Atrioventrikulargrenze sucht und es sei an *A. Hoffmanns*[121]) bereits früher erwähnten Fund erinnert, daß am freiliegenden menschlichen Herzen gerade von der Gegend der Atrioventrikulargrenze aus Extrasystolen weitaus am leichtesten ausgelöst werden können.

Die eingehendsten, für die Diagnostik am Menschen grundlegenden experimentellen Studien über atrioventrikuläre Extrasystolen verdanken wir *Hering* und seiner Schule; sie sind in *Herings* und *Rihls*[122]) Arbeit klar zusammengefaßt. Diesen Autoren folgend, unterscheiden auch wir drei Unterarten solcher Extrasystolen, eine erste, die näher dem Vorhofanteil des Uebergangsbündels, eine dritte, die näher dem Ventrikelanteile desselben entsteht, und eine zweite Unterart, die in der Mitte des Brückenbündels ihren Ursprung nimmt.

Ziemlich zahlreich sind die experimentellen Beobachtungen, welche über Beziehungen des Nervus vagus zu Brückenfaserreizen oder wenigstens über letztere im allgemeinen instruieren.

Engelmann,[123]) *Langendorff* und *Lehmann*[124]) beobachteten ihr Auftreten bei Ueberprüfung des *Stannius* Versuches. *Rehfisch*[125]) spricht von der Möglichkeit einer negativ bathmotropen Vaguswirkung auf die Brückenfasern. *Gaskell*[126]) fand, daß das Atrioventrikularbündel bei Kaltblütern sehr reizbar ist, so daß auf einen Reiz hieselbst eine Serie von Kontraktionen eintritt. „Reizung des Vagus, genügend stark, um die aurikularen Bewegungen zu hemmen, werden gefolgt vom Auftreten einer Herztätigkeit, hervorgerufen durch den Ventrikel, der den Rhythmus übernimmt, einen Rhythmus, der an den Atrioventrikularfasern entsteht.“ *Lohmann*[127]) zeigte, daß unmittelbar nach der Vagusreizung, resp. nach dem Vagusblock (d. h. Ueberleitungsstörung) Herzkontraktionen auftreten, welche nur von in den Brückenfasern gelegenen Ursprungsreizen ihre Entstehung nehmen



können. Ja, in einem Falle trat nach Wiedereinsetzen der normalen Erregung von dem Sinus her nach einigen Kontraktionen sogar von selbst wieder eine verlangsamte Herztätigkeit ein, sofort übernahmen die Blockfasern die Führung, sie lösten wieder eine Anzahl von Vs As aus, bis wieder die Erregung in gleichmäßiger Weise vom Sinus her von statten ging. *Hering*[128]) sah unter Akzeleransreizung den Ausgangspunkt der Ursprungsreize sich gegen die Atrioventrikulargrenze hin verrücken. Unter Vagusreizung aber (Reizung des peripheren Stumpfes!) sah er an Affen Kurven, welche sichere atrioventrikuläre Ursprungsreize erkennen ließen. „Die Ortsveränderung der Ursprungsreize wäre wohl so zu verstehen, daß diejenigen Stellen des Herzens, deren Automatie durch die Vagusreizung gerade am wenigsten beeinflußt werden, am leichtesten noch Ursprungsreize produzieren können." Diese Erklärung ist meines Erachtens wohl keine andere als die *Gaskells* und namentlich *Lohmanns*. Brückenfaserursprungsreize treten nach Vagusreizung deswegen auf, weil unter dieser die normalen Ursprungsreize im Sinusgebiete in ihrer Entwicklung stark gehemmt sind und daher erstere, aus ihrem physiologischen Schlummer erwacht, Gelegenheit finden, in die Erscheinung zu treten. Vielleicht am schlagendsten hat dies *Kurt Brandenburg*[129]) durch seine höchst interessanten Digitalisversuche am Froschherzen bewiesen und in eingehendster und für den Kliniker höchst bedeutungsvoller Weise erklärt. Er zeigte, daß bei einem in geeigneter Weise mit Digitalin vergifteten Frosche eine kurzdauernde reflektorische (vom Dünndarm aus erzeugte) Vagusreizung genügt, um den Vorhof vorübergehend zum Stillstand zu bringen und wirksame Brückenfaserursprungsreize zum Vorschein kommen zu lassen. Unter der Wirkung des Digitalins erfahren sonach die Brückenfasern eine Steigerung der ihnen eigentümlichen Fähigkeit, selbständige Bewegungsreize zu erzeugen, so daß eine kurze nervöse Hemmung des Sinusgebietes genügt, um die Automatie der Brückenfasern in die Erscheinung treten zu lassen. Der Pulsus bigeminus nach Digitalis ist nichts anderes „als die Folge der gesteigerten Fähigkeit der Brückenfasern, selbständige Bewegungsreize zu erzeugen. Die von dem atrioventrikularen Grenzgebiete angeregten Systolen schieben sich zwischen die von der Herzbasis herabsteigenden Herzkontraktionen ein und machen



die Kammer vorübergehend für den zur normalen Zeit einfallenden Bewegungsreiz unempfänglich, so daß eine kompensatorische Pause am Herzen entsteht. Der Pulsus bigeminus nach Digitalis ist also der Ausdruck des Bestehens zweier automatischer Herde in der Herzgegend, die unabhängig voneinander Bewegungsreize liefern, einmal des normalen Ursprungsortes an den Einmündungen der großen Herzvenen und zweitens des durch Digitalis angefachten automatischen Herdes an der Atrioventrikulargrenze. Es scheint für den Eintritt der Erscheinung von Bedeutung zu sein, daß durch die Wirkung der Digitalis gleichzeitig die Erzeugung der Bewegungsreize im Vorhof-Venengebiete verzögert werden." Dieser trefflichen Erklärung *Brandenburgs*, die uns später noch vorzügliche Dienste leisten wird, möchte ich sofort *Mackenzies*[130]) Bemerkungen anreihen, welche dieser *Gaskells* früher zitiertem experimentellen Ergebnisse beifügt. *Mackenzie* sagt: Es gibt also zwei Stellen am Herzen, wo die Reize sehr leicht entstehen, am Sinus venosus und im Atrioventrikularbündel. Normalerweise entsteht der Reiz an der ersteren Stelle, aber wenn eine ungewohnte Exzitabilität die letztere betroffen hat, oder wenn die erstere nicht imstande ist, einen Reiz zum Ventrikel überleiten zu können, dann beginnt der Reiz an den Atrioventrikularfasern."

Mackenzie verschafft uns einen willkommenen Uebergang von den auf experimentellen Grundlagen gewonnenen Erfahrungen zu den auf klinischer Basis fußenden Ergebnissen. Die letzteren sind numerisch etwas reicher, inhaltlich wesentlich ärmer, soweit sie uns speziell interessieren. Ich werde sie daher auch viel kürzer zusammenfassen können. Schon *Engelmann*[131]) wies auf die Möglichkeit hin, daß auch beim Menschen durch Nerveneinfluß Extrasystolen aus der Atrioventrikulargegend ausgelöst werden können. Daß solche beim Menschen aber tatsächlich vorkommen, hat zuerst wieder *Hering*[132]) gezeigt, haben bald nach ihm *Mackenzie* und *Wenckebach*[133]) mehr im allgemeinen betont. Sie weisen besonders darauf hin, daß diese Extrasystolen beim Menschen sogar meist gruppenweise auftreten und daß nach ihrer Ansicht kein großer Reiz dazu gehört, um diese Extrasystolen zur Auslösung zu bringen. *Rihl*[134]) zeigte den Bestand von an der Atrioventrikulargrenze entsprungenen Systolen in einer von *Mackenzie* aufgenommenen Kurve bei einem Falle von einer Ueberleitungsstörung. *Boenniger*[135]) lenkte ganz neuerdings die Aufmerksamkeit darauf, daß die Reizbildung in der Brücke beim



Menschen eine relativ häufige und sogar durch lange Zeit anhaltende Erscheinung darstellt. Eben dieser Autor zeigte aber schon früher, ähnlich wie *Rihl*, und zeitlich vor diesem, daß in einem selbstbeobachteten Falle unmittelbar nach behobener Reizleitungsstörung eine Extrasystole atrioventrikulären Ursprunges auftrat, die er auf eine Nervenwirkung zurückführen möchte und er bezeichnet solche Extrasystolen überhaupt auf Grund einer weiteren mitgeteilten Erfahrung als nicht sehr selten. Vor *Boenniger* hat aber schon *Mackenzie* 136) auf Grund eigener Beobachtung auf die Möglichkeit hingewiesen, daß das Herz selbst durch längere Zeit hindurch im atrioventrikularen Rhythmus schlagen könne, d. h. daß die Kontraktionsreize durch längere Zeit von dem Uebergangsbündel und nicht von den Venensinus ausgehen können, und auch *Hay* 137) hat über dieses Thema geschrieben.

Pan 138) hat atrioventrikuläre Extrasystolen als Ursache kurzdauernder Tachykardien gefunden. *A. Hoffmann* 139) meint sogar, daß alle sogenannten Kammerextrasystolen von den Ueberleitungsfasern herkommen; *Gerhardt* 140) erwähnt, daß Atrioventrikularsystolen bisher nur als sporadisches, nicht als kontinuierliches Vorkommnis beobachtet wurden. *Hochhaus* 141) gedenkt neuerdings wieder der auch schon von *Aschoff* 142) ausgesprochenen Möglichkeit, daß die Extrasystolen überhaupt ihren Sitz im Atrioventrikularbündel hätten. Und *K. Brandenburg* 143) endlich verweist in einer rein klinischen Arbeit nochmals auf den Pulsus bigeminus, der, durch Digitalis hervorgerufen, auf der Entstehung selbständiger Bewegungsreize im Uebergangsbündel zwischen Vorkammer und Kammer beruht.

Was aber die Frage anlangt, welcher Untergattung die gefundenen Brückenfasersystolen, resp. Extrasystolen angehörten, ob sie erster, zweiter oder dritter Unterordnung waren, so berichten darüber nur ganz vereinzelte Autoren. Es hat sich, soweit hierüber überhaupt Erwähnung getan ist, stets um Extrasystolen atrioventrikulären Ursprunges erster oder zweiter Unterordnung gehandelt (*Hering*, *Gerhardt*). Atrioventrikuläre Extrasystolen dritter Unterordnung wurden bisher beim Menschen noch nicht beschrieben.

Kurz zusammengefaßt, ergeben sonach die bis zur Zeit in der Literatur niedergelegten Erfahrungen das folgende: Im Eperimente entstehen atrioventrikuläre Systolen,



resp. Extrasystolen dann, wenn die Brückenfaserung sich in einem Reizzustande befindet, und gleichzeitig die Entwicklung der normalen Sinusreize durch Vagusreizung gehemmt wird. Vagusreizung spielt überhaupt eine hervorragende Rolle bei dem experimentellen Zustandekommen der atrioventrikulären Systolen, bzw. Extrasystolen. Nach einigen Autoren scheint es, als genüge sogar sie allein, um das Auftreten atrioventrikularer Systolen, bzw. Extrasystolen zu ermöglichen. Auch am Menschen wurden atrioventrikuläre Extrasystolen wiederholt beobachtet, ihre auslösende Ursache gleichfalls vermutungsweise in Nerveneinflüssen gesucht. Ueber eine Vermutung ist man noch nicht hinausgekommen. Es wurden atrioventrikuläre Extrasystolen erster und zweiter Unterordnung, nicht aber auch dritter Unterordnung bisher am Menschen beschrieben.

Hiemit hätten wir unseren leider etwas lang geratenen Weg durch die uns wesentlich dünkende Literatur durchwandert. Wir kehren zu unseren eigenen Beobachtungen zurück, um, ausgerüstet mit dem wichtigen literarischen Grundmateriale, dieselben wissenschaftlich zu verwerten.

Unsere beiden Fälle zeigten zweifellos atrioventrikuläre Extrasystolen. Hiebei finden wir in unserer zweiten Beobachtung unter anderem auch atrioventrikuläre Extrasystolen dritter Unterordnung, die nach dem Früheren beim Menschen noch nicht verzeichnet wurden: eine immerhin bemerkenswerte Tatsache.

Beide Fälle sollen mir aber zur Beantwortung der bisher von seiten der Pathologen nicht gelösten, von seiten der Kliniker kaum angeschnittenen Frage dienen, wodurch diese vorgefundenen atrioventrikulären Extrasystolen zur Entstehung gelangt sind? Es sei an die Tierexperimente erinnert, nach welchen atrioventrikuläre Systolen, resp. Extrasystolen infolge einer besonderen Reizbarkeit der Brückenfaserung bei gleichzeitiger Hemmung der Entwicklung der Venensinusursprungsreize oder vielleicht sogar infolge letzterer allein zur Erscheinung gelangen können, einer Hemmung, welche durch Vaguserregung erzeugt wurde. Wie stand es in unseren beiden Fällen? In beiden Fällen war eine, wenn auch im zweiten Falle recht geringgradige Bradykardie vorhanden,



wenn wir dem bisher gepflogenen Sprach- und Zählgebrauche folgen. Wie wichtig es aber ist, unsere eigene, vorhin erörterte Methode einzuschlagen, die Venensinusreize und die durch sie veranlaßten Herzkontraktionen getrennt von den Brückenfaserreizen und den durch diese erzeugten Herzrevolutionen zu zählen, das ergibt sich gerade aus keinem Beispiele besser als aus unserer momentanen Lage. Uns kommt es ja ausschließlich darauf an, zu wissen, nicht, wieviel Kontraktionen das Herz in der Zeiteinheit überhaupt ausgeführt hat, sondern vielmehr, wieviel Venensinusreize zur Effektuierung kamen, ob tatsächlich von einer Hemmung derselben die Rede sein kann oder nicht? Wir müssen die Venensinusreize getrennt berechnen. Tun wir dies, dann finden wir aber, daß in unseren beiden Fällen eine Verlangsamung in der Entwicklung der wirksamen Venensinusreize, verglichen mit der Norm, in ausgesprochener Weise vorhanden war, manchmal (Beobachtung II, Zeit des kontinuierlichen Bigeminus!) in einem geradezu hochgradigen Ausmaße.

Diese klinische, mit dem Tierexperimente wohl harmonierende Tatsache könnte aber, da sie doch nur aus zwei Beobachtungen erfließt, nichts mehr als eine einfache Koinzidenz mit dem letzteren bedeuten. Ich suchte daher in der Literatur nach Analogien und fand einige hieher gehörige Fälle. Ich nenne vor allem die beiden höchst interessanten Beobachtungen von *Kraus*,[144]) den einen Fall von *Boenniger*,[145]) die Fälle von Brückenfaserextrareizen bei Digitalis-Bradykardie (*Brandenburg*), den vielleicht hieher gehörigen Fall von *Zurhelle*[146]) und von *Manheimer*,[147]) von denen noch die Rede sein wird. Ich darf jedoch nicht verschweigen, daß *Boenniger* der Meinung ist, daß sich der atrioventrikuläre Rhythmus der Herzbewegung viel häufiger bei Tachykardie als bei Bradykardie vorfindet. Und einer Vermutung möchte ich hier Raum geben. Es wird in geradezu stereotyper Weise bei der Schilderung des bisher sogenannten *Stokes-Adams*schen Krankheitsbildes ein Moment hervorgehoben, das häufige Vorkommen abortiver Systolen außerhalb der Anfälle. Ich habe alle möglichen Krankheitsgeschichten, welche über diese Erkrankung handeln, aber auch alle Krankengeschichten neuen Datums, welche über Ueberleitungsstörung oder Dissoziation berichten, nach der angezogenen Richtung genau durchgesehen. Ist auch kein Zweifel, daß öfter abortive Systolen mit Vorhof-



kontraktionen auskultatorisch verwechselt wurden, so ist es ebenso zweifellos, daß abortive Systolen oder, besser gesagt, extrasystolische Kontraktionen bei den geschilderten kardialen Störungen etwas nicht Vereinzeltes, freilich lange nicht so Häufiges sind, als dies besonders die Franzosen annehmen. Ich verweise auf *Stokes'* [148]) eigenen Fall, der nach meinem Urteile keine andere Deutung zuläßt als die, daß zwischen den normalen Kontraktionen manchmal Extrakontraktionen eingeschaltet waren; nenne den Fall von *Figuet* [149]) und einen von *Blondeau,* [150]) drei Fälle von *Osler,* [151]) die ich freilich nicht für ganz gesichert halte, zitiere *Tripier* [152]) und *Huchard,* [153]) erwähne endlich den Fall von *Nanu Muscel,* [154]) den ich freilich auch nicht für ganz unumstößlich halten kann. Von den neueren Fällen, welche bereits unter dem Eindrucke der myogenen Lehre entstanden und meist mit entsprechenden Kurven ausgestattet sind, nenne ich vor allem *His'* [155]) Beobachtung, bei welcher manchmal sowohl unmittelbar nach dem epileptischen Anfall, als auch zwischen den Anfällen deutliche Unregelmäßigkeit, zeitweilig in Form ausgesprochener Bigeminie konstatiert werden konnte; weiters die beiden Fälle von *Finkelnburg,* [156]) jenen von *Jaquet,* [157]) bei welchem sowohl in den Zwischenzeiten zwischen den Anfällen, als besonders unmittelbar nach dem beobachteten zerebralen Anfalle hochgradige Irregularität, meines Erachtens sicher extrasystolischer Natur bestand, endlich den zweiten Fall von *Schmoll* [158]) und jenen von *Webster.* [159])

Ich füge schließlich an, daß in wenn auch seltenen Fällen bei der durch einen Icterus catarrhalis bedingten Bradykardie Irregularität infolge von Extrasystolenbildung beobachtet wurde. So bildete *Lorain* [160]) einschlägige Pulskurven ab, wir verdanken solche *Weintraud* [161]) und *Dufour* [162]) hat analoge Beobachtungen publiziert. Ich weiß sehr gut, daß die Gallensäuren auch auf den Herzmuskel als solchen wirken und hiedurch Anlaß zur Bildung, sei es ventrikulärer, sei es aurikulärer Extrasystolen gegeben ist. Ich weiß, daß in den vorhin zitierten Fällen von Ueberleitungsstörung, resp. Dissoziation meist Arteriosklerose mit Veränderungen des Herzmuskels oder in einem Falle ein Klappenfehler vorlagen, welche bekanntlich an sich zu Extrasystolen verschiedener Herkunft Anlaß geben. Dennoch möchte ich es nicht unterlassen haben, an der Hand derselben darauf hinzuweisen, daß möglicherweise Extrasystolen bei Vorhofbrady-



kardie atrioventrikulären Ursprunges sind und gerade dieser mit ihre Entstehung verdanken. Vor allem tut Aufnahme genauer Kurven auch in diesen Fällen not: ich hoffe in absehbarer Zeit auch hier mit Tatsachen und nicht bloß mit theoretischen Erwägungen dienen zu können.

Trotz dieser möglicherweise richtig erfaßten Analogien, trotz des Ausspruches mancher Experimentalpathologen ist aber natürlich für meine beiden Fälle nicht bewiesen, daß die zweifellos konstatierte Vorhofbradykardie, die nennenswerte bis hochgradige Verlangsamung in der Entwicklung der Venensinusursprungsreize die Schuld oder mindestens die wesentliche Veranlassung an dem Eintreten der Brückenfaserreize trug.

Die Verhältnisse liegen nach meinem Urteile vielmehr etwas komplizierter. Daß neben der Vorhofbradykardie noch ein anderes wichtiges Moment bestehen mußte, das die Brückenfaserextrareize zur Entstehung gelangen ließ, das legte mir schon die genauere Berücksichtigung mancher Details meiner Fälle nahe. Es fiel mir vor allem auf, daß in meinen beiden Fällen zu verschiedenen Zeiten bei einer und derselben Zahl von Vorhof(Venensinusreiz)-kontraktionen einmal Brückenfaserextrareize vorhanden waren, ein anderes Mal vollständig mangelten, daß weiter bei den verschiedenen Atropinversuchen nicht immer bei der gleichen Zahl von Normalreizen die Brückenfaserreize verschwanden, beziehungsweise im Abfall des Experimentes wiederkehrten, und überhaupt öfter erst bei einer relativ so hohen Zahl von vorhandenen Vorhofsystolen verschwanden, resp. wiederkehrten, daß von einer Vorhofbradykardie nicht mehr die Rede sein konnte (z. B. beim zweiten [sechsten] Atropinversuch meiner zweiten Beobachtung noch bei 75 Vorhofkontraktionen). Was ferner dagegen spricht, daß nur die Vorhofbradysystolie allein die Schuld am Zustandekommen der Brückenfaserextrareize trüge, ist ein Moment, das bisher meinerseits noch nicht ausdrücklich erwähnt wurde. Bei meinem vierten Atropinversuche der zweiten Beobachtung — bei welchem die Extrasystolen überhaupt nicht verschwanden — zeigte sich, daß nach der Atropininjektion die Zahl der Gesamtkontraktionen von 60 im Verlaufe von 37 Minuten bis auf 72 ansteigen. Hiebei nahm die Zahl der Extrasystolen nicht bloß nicht ab, sondern sogar zu, jedoch nicht im gleichen Verhältnisse, als die Pulszahl überhaupt anstieg. Das heißt also, es vermehrte sich unter dem Atropineinfluß die Zahl der Venensinus-



normalreize um eine bestimmte Summe, es vermehrte sich auch die Zahl der Brückenfaserextrareize, jedoch letztere um erheblich Geringeres als erstere. Kein Zweifel, die Verlangsamung der Vorhofaktion, resp. der Entwicklung der Venensinusreize allein kann nicht schuld sein am Entstehen der Brückenfaserextrareize. Bliebe aber trotz alledem noch immer für irgend jemand ein Bedenken über, so wird dies meiner Ueberzeugung nach sicher zerstreut durch die Berücksichtigung des ersten Atropinversuches bei unserer ersten Krankenbeobachtung. Denn hier verblieben die Extrasystolen zunächst noch bei einer Zahl von 128 Gesamtpulsen, um im weiteren Verlaufe des Experimentes, freilich schon bei einer niedrigeren Pulszahl, zu verschwinden und bei keinem der weiteren Versuche ein ähnliches Verhalten darzubieten. Wenn auch unter diesen 128 Gesamtkontraktionen die Extrakontraktionen miteingerechnet waren, so konnte doch von einer Vorhofbradykardie gewiß nicht die Rede sein. Denn die Zahl der Extrakontraktionen ging über höchstens 20 in der Minute nicht hinaus. Es restieren daher mindestens noch 108 echte Venensinusreize und ebenso viele diesen zukommende normale Herzkontraktionen. Trotzdem die Extrasystolen: ein Beweis, daß diese nicht durch die Vorhofbradykardie allein und überwiegend verursacht waren, wenngleich alle folgenden Atropinversuche einen mitbestimmenden Einfluß der Vorhofbradysystolie auf das Eintreten der Brückenfaserextrasystolen recht wahrscheinlich machen. Denn mit steigender Zahl der Vorhof-(Venensinus-)kontraktionen verschwanden prompt die Brückenfaserextrasystolen.

Alle diese Tatsachen lehren doch unwiderleglich, daß in meinen beiden Fällen der Vorhofbradykardie der verlangsamten Entwicklung der Venensinusreize allein nicht die Entstehung der Brückenfaserextrareize in die Schuhe geschoben werden kann. Es muß noch ein zweites, mindestens ebenso wichtiges kausales Moment vorliegen.

Wir wissen, daß zum Zustandekommen einer beliebigen Art einer Extrasystole notwendig ein erhöhter Reiz oder eine erhöhte Reizbarkeit gehört, daß aber beim Menschen viel häufiger die letztere als wie der erstere zur Erzeugung der Extrasystole Anlaß gibt. Schon aus diesem Grunde, weiter aber deshalb, weil eine Reizerhöhung in meinen Fällen wenigstens für mich überhaupt nicht ersichtlich in Frage



kommen kann, können wir auch für das Auftreten unserer Brückenfaserextrareize und der ihnen entsprechenden Extrakontraktionen nur eine erhöhte Reizbarkeit der Brückenfasern anschuldigen. Wir können dies aber noch aus einem dritten, recht wesentlichen Grunde tun, aus der Wohlberücksichtigung des Tierexperimentes. Wir erinnern uns, daß *Brandenburg* bei seinen Digitalinversuchen vor allem auf eine erhöhte Erregbarkeit der Brückenfasermuskulatur, daneben auch auf eine Verlangsamung in der Entwicklung der Venensinusreize die Entstehung der gefundenen atrioventrikulären Extrasystolen ursächlich zurückführt. Ein Gleiches für den Menschen in nahezu gleichem Falle zu tun, wo uns andere Rücksichten hiezu schon trieben, wo eine bessere Erklärung — wenigstens für meinen Gesichtskreis — nicht zu finden ist, dazu haben wir das Recht. Wir sehen sonach die in unseren beiden Fällen vorgefundenen atrioventrikulären Extrasystolen durch dieselben veranlassenden Bedingungen ausgelöst an, wie sie *Brandenburg* am Tierexperimente fand. Es sind dies: Retardation in der Entwicklung der Venensinusreize und erhöhte Erregbarkeit der Brückenfasermuskulatur.

Wodurch aber war die Vorhofbradykardie, wodurch die erhöhte Reizbarkeit der Brückenfasermuskulatur in beiden Fällen erzeugt?

v. Bezold und *Bloebaum*[163]) haben uns in einer grundlegenden Arbeit gelehrt, daß Atropin in kleiner Dosis die peripheren Veränderungen des Nervus vagus am Herzen lähmt, ohne sonst die Tätigkeit der Kreislauforgane irgendwie zu schädigen. „Wir haben im Atropin ein Mittel kennen gelernt, durch welches wir den Vagustonus besser und reinlicher eliminieren als durch irgendeine schneidende und brennende Operation." Auch heute halten wir an dieser Lehre fest; ich berufe mich beispielsweise auf *Heinz*.[164]) Wie sie schon *Dehio* herangezogen hat, um, auf sie gestützt, eine neurogene von einer kardiomuskulären Bradykardie zu trennen, ja sogar schon dazu, um der Aetiologie mancher Herzirregularitäten näherzutreten, so wendete auch ich mich wieder an das Atropin. Meine Atropinversuche zeigten, daß — den einzigen vierten Atropinversuch bei meiner zweiten Krankenbeobachtung (im ganzen den achten Atropinversuch) ausgenommen — alle übrigen Atropinversuche positiv ausfielen. Damit soll gesagt sein, daß auf der Höhe der Atropinwirkung die



atrioventrikulären Extrasystolen regelmäßig verschwanden, mag die Zahl wahrer Venensinusreize und die ihnen entsprechenden Vorhofkontraktionen um nur ganz Geringes oder ganz Beträchtliches, die Zahl der gesamten Herzkontraktionen um fast Verschwindendes oder um eine ganz bedeutende Höhe angestiegen sein.

Damit ist aber wohl auch dokumentiert, daß der Nervus vagus der veranlassende Faktor für die Entstehung dieser atrioventrikulären Extrasystolen war. Wir sehen eine positiv bathmotrope Einwirkung des Vagus auf die Brückenmuskulatur als Ursache der atrioventrikulären Extrasystolen an, neben welcher eine negativ chronotrope Einwirkung des Nervus vagus auf die Venensinusnormalreize wenigstens in unserem ersten Falle mit im Spiele war. In unserem zweiten Falle möchten wir eine solche negativ chronotrope Vaguswirkung für nicht so bedeutungsvoll halten, wenn wir sie auch durchaus nicht leugnen wollen. Denn war auch die Zahl der wahren Venensinusreize vor und nach den Atropininjektionen meist eine nur wenig differente, eine Differenz war jederzeit vorhanden. Und ich kann mir wohl denken, daß es gerade keiner erheblichen Abnahme der Zahl der Venensinusreize bedarf, um wirksame atrioventrikuläre Extrasystolen in die Erscheinung treten zu lassen, wenn eine positiv bathmotrope Vaguswirkung gleichzeitig konkurriert. Im Wechselspiele der beiden Wirkungen liegt für unsere beiden Fälle der Effekt! Ja es bedarf überhaupt gar keines negativ chronotropen Vaguseinflusses in anderen Fällen. Wie erklärten sich sonst *Boennigers*[165]) Beobachtungen reichlich vorhandener atrioventrikulärer Extrasystolen bei Tachykardie! So kommen wir zu dem Schlusse, daß in unseren beiden Fällen positiv bathmotrope und negativ chronotrope Vaguseinwirkung vereint zu der Entstehung der gefundenen atrioventrikulären Extrasystolen Anlaß gaben: volle und ganze Harmonie mit *Brandenburgs* schönen Tierexperimenten! In anderen Fällen dürfte, anderen Tierexperimenten zufolge, ausschließlich der negativ chronotrope Vaguseinfluß genügen, die physiologisch schlummernden Brückenfaserreize aufwachen zu lassen. In wieder anderen Fällen mangelt jeder negativ chronotrope Vaguseinfluß, es liegt nur ein positiv bathmotroper Vaguseinfluß vor

(die meisten Fälle *Boennigers*). Vielleicht in wieder anderen Fällen besteht zwar Vorhofbradykardie mit atrioventrikulären Extrasystolen. Diese sind gleichfalls durch positiv bathmotropen Vaguseinfluß hervorgerufen, die Vorhofbradykardie aber ist rein muskulären Ursprunges. (Fälle dieser Art bisher nicht beschrieben, mein zweiter Fall steht ihnen schon ziemlich nahe.)

Daß sich die Sache so verhält, das lehren unter anderem auch manche klinische Beobachtungen von Digitalisbigeminie. *Brandenburg* hat gezeigt, wie diese Bigeminie auf der Entwicklung von atrioventrikulären Extrasystolen infolge erhöhter Reizbarkeit der Brückenfasermuskulatur beruht, neben welcher die herzverlangsamende Wirkung der Digitalis nicht ohne Einfluß sein dürfte. Es gibt aber — und darauf möchte ich im Vorübergehen hinweisen — wenn auch viel seltenere Fälle von Digitalisbigeminie auch bei hoher Pulszahl, bei hoher Zahl echter Vorhofkontraktionen. Ich nenne nur als Beispiele den Fall *Traubes*[166]) und den Fall *Strickers*.[167]) Wie recht hat demnach *Brandenburg*, wenn er bei Digitalisbigeminie der Reizbarkeiterhöhung die führende, der vorhofverlangsamenden Wirkung die nebensächliche Rolle zuschreibt. Letztere kann vollständig fehlen, trotzdem — dank der erhöhten Erregbarkeit der Brückenfasern — atrioventrikuläre Extrasystolen!

Schon früher betonte ich, daß manche Autoren, Pathologen sowohl wie Kliniker, auf einen bathmotropen Nerveneinfluß die Entstehung von Extrasystolen überhaupt zurückbeziehen. *Kraus*[168]) aber hat ganz ausdrücklich den positiv bathmotropen Vaguseinfluß als begünstigende Ursache für das Zustandekommen von Extrasystolen aufgefaßt, welche er in zwei, meinerseits schon öfter erwähnten Fällen beobachtete und welche er als ventrikuläre Extrasystolen deutet. *Kraus* kam zu diesem Schlusse, weil er auf Atropin vollständiges Verschwinden des Bigeminus beobachtete, ohne jede Beschleunigung, ja sogar unter leichter Verlangsamung der Herzaktion. Ich erwähnte schon früher, daß *Kraus* im letzteren Punkte meines Erachtens irrt: die Venensinusreize — und nur auf diese kommt es an — waren in seinen beiden Fällen vor der Atropininjektion nicht bloß nicht rascher, sondern um ein ganz Beträchtliches langsamer und daher spärlicher zur Entwicklung gelangt als nach der Atropininjektion. Ich nehme also gegensätzlich zu *Kraus* auch eine negativ chronotrope Vaguswirkung an. Nichtsdesto-



weniger scheint mir, nach meinen eigenen Fällen zu schließen, eine mit einhergehende positiv bathmotrope Vaguswirkung durchaus nicht ausgeschlossen, freilich nicht bewiesen. Das Interessanteste aber an den Fällen von *Kraus* ist das, daß es sich nach meinem Urteile gar nicht um ventrikuläre, sondern nach den beigegebenen Kurven um zweifellos atrioventrikuläre Extrasystolen zweiter Unterordnung handelt. Demnach liegen in denselben zwei den meinen vielleicht völlig analoge, jedenfalls recht nahestehende Fälle vor, mit gleicher Reaktion auf Atropin wie in meinen beiden Fällen. Ich habe sonst in der Literatur nichts gleich Verwendbares, weil vor allem nicht durch entsprechende Kurven und Versuche Geklärtes gefunden. Ohne diese halbwegs verläßlich zu urteilen, ist mir nicht möglich. Ich glaube aber, daß man den Fall *Manheimers*[169]) und den Fall *Zurhelles*[170]) hieher rechnen dürfte und daß vor allem manche Fälle von *Dehio*[171]) ziemlich sicher hieher zu zählen sind.

In *Manheimers* Fall handelt es sich um eine 32jährige Frau, welche Anfälle von Melancholie und während derselben eine Pulsverlangsamung bis zu 38 Pulsen (Herzkontraktionen) mit deutlicher Bigeminie und Trigeminie darbot. Diese fanden sich auf den beigegebenen Kurven deutlich ausgeprägt, hiebei deutliche kompensatorische Pulse. *Manheimer* selbst bezieht die Attacke von Bradykardie mit Bigeminie und Trigeminie, da kein Atherom, keine Herzaffektion, keine kardialen Erscheinungen überhaupt, keine Digitalistherapie, auf eine „funktionelle Modifikation der Vagi, wahrscheinlich erzeugt durch eine bulbäre Ischämie“. Ich halte *Manheimers* Erklärung für zutreffend. *Zurhelle* sah einen Fall von posttyphöser Neuritis Nervi vagi utriusque mit linksseitiger Rekurrensparese und intensiven Schmerzen an der linken Halsseite, Tiefgang der Pulszahlen mit deutlicher Arhythmie und abortiven Herzkontraktionen. Es mag besonders hervorgehoben werden, daß auf 0·002 g Digitalin die Herzaktion noch unregelmäßiger, die abortiven Kontraktionen noch reichlicher, die fühlbaren Pulsschläge noch spärlicher wurden und nunmehr auch schwere und wiederholte synkopale Anfälle auftraten, die durch zwei Tage hindurch währten.

Dehio endlich veröffentlichte drei Fälle von Herzarhythmie, zweimal darunter deutlicher Bigeminie, einmal ohne genauere Angabe der Form der Arhythmie, neben welchen 42, 56,



resp. 68 Gesamtpulse bestanden (alle drei Kranken unter vierzig Jahre alt). Auf Atropin in zwei Fällen Hochgang, in einem Falle nur ganz geringe Erhöhung der Zahl der Herzkontraktionen, Verschwinden der Arhythmie, resp. der Bigeminie in sämtlichen drei Fällen, im dritten Falle allerdings erst bei 154 Pulsen, während sie bei 104 und 110 Pulsen zwar seltener bemerkbar, immerhin aber noch vorhanden war. In diesem dritten Falle trat fünf Minuten nach der Atropininjektion trotz Steigerung der Zahl der Normalkontraktionen von 63 auf 69 eine starke Vermehrung der Bigeminie auf, welche „dem Reizungsstadium des Vagus entspricht, welches der Atropinlähmung vorauszugehen pflegt". Ich vermute, daß auch in *Dehios* Fällen am ehesten atrioventrikuläre Extrasystolen bei meist beträchtlicher Verlangsamung der Entwicklung der Venensinusreize vorlagen. Atropin wirkte ausgiebig beschleunigend auf diese letztere — so muß ich im Gegensatze zu *Dehio* urteilen, der irrtümlicherweise für den einen Fall eine Beeinflussung der Schlagzahl des Herzens nur im geringen Grade annimmt — es lähmte die auch mittätige positiv bathmotrope Vaguswirkung und hiedurch verschwanden die meinerseits supponierten Brückenfaserextrasystolen.

So sehe ich an diesen vorgebrachten Fällen aus der Literatur teils sichere, teils nur vermutete Pendants zu meinen eigenen Fällen, bei denen ich die Entstehung der atrioventrikulären Extrasystolen auf einen positiv bathmotropen und negativ chronotropen Vaguseinfluß ursächlich rückbeziehe. Soll ich für diesen kausalen Zusammenhang, für welchen ich positive Beweisgründe genug vorgebracht zu haben glaube und noch weitere vorbringen werde, auch noch einen negativen in die Wagschale legen, dann wäre es der folgende: Ich habe im Verlaufe des letzten Halbjahres bei allen Fällen von Extrasystolen, welche mir überhaupt unterkamen, Atropin subkutan injiziert. Es waren dies bald ventrikuläre, bald aurikuläre Extrasystolen bei Myokarditiden, Atherom der Arterien, Herzklappenfehlern, Anämien und Kachexien, psychische Extrasystolen. Nicht in einem einzigen Falle erhielt ich einen positiven Ausfall der Atropininjektion, trotz deutlicher Atropinintoxikationserscheinungen, mag die Schlagzahl des Herzens durch das Atropin gleichzeitig gänzlich unbeeinflußt geblieben oder mehr minder in die Höhe gegangen sein. Diese negative Tatsache, die weitere Tatsache, daß *Knoll*[172]) in seinen tier-



experimentellen Versuchen gleichfalls keinerlei hindernden Einfluß des Atropins auf das Zustandekommen der Extrasystolen beobachten konnte, sagt doch klar, daß die in meinen beiden Fällen vorgefundenen Extrasystolen, wie sie anderen Charakters, so auch anderer Genese waren als die übrigen von mir mit Atropin behandelten und wie die *Knolls*. Diese entstanden durch Steigerung des intrakardialen Druckes, meine atrioventrikulären Extrasystolen durch Vaguseinfluß, den Atropin zu beseitigen vermag.

Diesen Vaguseinfluß — nebenbei gesagt — sich aber etwa nur so vorzustellen, wie sich ihn *Hering*[173]) gerade im Hinblicke auf *Dehios* eben genannte Atropinversuche vorstellt, geht nicht an. *Hering* meint, daß bei vorhandener Vagusreizung Arhythmien bestehen, welche auf Atropin verschwinden, weil Vagusreizung „infolge ihrer den Rhythmus verzögernden Wirkung eine stärkere Füllung erzeugt, wodurch die Anforderungen an das Herz steigen". Alle Gründe, welche ich früher als gegen einen ausschließlich negativ chronotropen Vaguseinfluß sprechend angeführt habe, sprechen natürlich auch gegen diese Erklärung. Sie fällt allein schon beispielsweise angesichts der Tatsache, daß in meinem ersten Falle beim ersten Atropinversuche trotz bereits stark beschleunigter Folge der Venensinusreize und demgemäß der Vorhofkontraktionen noch immer atrioventrikuläre Extrasystolen vorhanden waren.

Wie die Atropinversuche in meinen beiden Fällen fast ausschlaggebend für die ätiologische Auffassung der atrioventrikulären Extrasystolen wurden, so vermag ein zweites Medikament, nämlich die Digitalis, dieser Deutung eine willkommene Unterstützung zu gewähren. Wir erinnern uns, daß bei unserer zweiten Krankenbeobachtung die durch drei Tage hindurch fortgesetzte Digitalistherapie eine derartige Erhöhung der Zahl der atrioventrikulären Extrasystolen zu erzeugen vermochte, daß schließlich ein kontinuierlicher Bigeminus resultierte. Wir gedenken anderseits der besonders von *Brandenburg* gefundenen Tatsache, daß die Digitalisbigeminie eine durch Eintritt von atrioventrikulären Extrasystolen entstandene Bigeminie ist, welche durch erhöhte Reizbarkeit der Brückenfasern bei verlangsamter Entwicklung der Venensinusreize zur Entstehung gelangt, demnach vollkommen analog, wie in unseren beiden Krankenbeobachtungen die atrioventrikulären Extrasystolen unserer Meinung nach entstanden



sind. Es folgt der selbstverständliche Schluß, daß Digitalis in solchen Fällen die Allorhythmie nur steigern muß, wie dies tatsächlich in meiner zweiten Krankenbeobachtung zutraf. Denn Digitalis schafft auf toxischem Wege dieselben anormalen Verhältnisse am Herzen, die vermöge der präexistenten Herzläsion schon bestehen; beide gleichsinnig wirkende Faktoren müssen sich summieren. Es liegen also die Verhältnisse nicht anders als hinsichtlich der ungünstigen Beeinflussung bestimmter Ueberleitungsstörungen durch Digitalis. *Stoitscheff*[174]) hat schon einen Fall publiziert, bei welchem die — wohl sicher extrasystolische — Arhythmie durch Digitalis bei eingetretener Verlangsamung der Herzaktion nur noch erhöht wurde. *Boenniger*[175]) weist neuestens darauf hin, daß wir am atrioventrikulären Kontraktionsrhythmus des Herzens „eine besondere Form der Arhythmie kennen gelernt haben, bei der Digitalis zu vermeiden ist, da die Unregelmäßigkeiten und die Tachykardie verstärkt werden". In diesem Lichte besehen, wird auch klar, daß ich *Zurhelles*[176]) früher erwähnten Fall mit begründetem Rechte an meine eigenen Fälle angliedern durfte; denn gerade bei *Zurhelle* äußert sich auch die ungünstige, die Arhythmie steigernde Wirkung der Digitalis. Es erscheint mir aber weiters besonders interessant und ausdrücklicher Betonung wert, daß bei dem Patienten *Zurhelles* zur Zeit, als unter Digitalis die Arhythmie zunahm, die Zahl der Pulse abnahm und synkopale Anfälle auftraten. Denn hierin sehe ich förmlich eine Bestätigung für die richtige Auffassung meiner zweiten Krankenbeobachtung. Hier wie dort Steigerung der Arhythmie, Verminderung der Herzkontraktionen, Eintreten zerebraler Zufälle! Ich glaube, gerade *Zurhelles* Fall reiht sich am besten auch nach dieser Richtung meiner zweiten Krankenbeobachtung an und hilft dieselbe erklären. Bei *Zurhelle* wurde durch Digitalis die Herzaktion derart beeinflußt, daß die zerebralen Zufälle auftraten. Digitalis erzeugte erhöhte Pulsverlangsamung, gesteigerte Arhythmie, offenbar durch erhöhte Reizbarkeit der Brückenfasern und verlangsamte Entwicklung der Venensinusreize (im Sinne *Brandenburgs*). Durch genau dieselben Momente, meine ich, kam es aber auch bei meiner zweiten Krankenbeobachtung zum zerebralen Anfalle. Auch hier erhöhte negativ chronotrope Vaguswirkung, wie ich schon auseinandergesetzt habe, dazu aber auch noch erhöhte positiv bathmotrope Vaguswirkung, wie ich nunmehr hinzufügen darf; der syn-

kopale Anfall ist durch diese geänderte Herztätigkeit wachgerufen.

Gerade durch Berücksichtigung der Digitaliswirkung wird aber noch ein Moment klargelegt, auf das ich schon früher als nicht genügend durchsichtig hingewiesen habe: die Tatsache, daß unter Einwirkung des Atropins die Zahl der Normalkontraktionen einmal um das Dreifache, einmal nur um ein Sechstel der Ursprungszahl der Normalkontraktionen erhöht wurde. Im ersten Falle handelte es sich um eine durch Digitalis ganz bedeutend gesteigerte, negativ chronotrope Vaguswirkung auf die Venensinusursprungsreize, die im zweiten Falle nicht bestand. Daher war dank der erhöhten negativ chronotropen Vaguswirkung im ersteren Falle die ursprüngliche Zahl der Venensinusursprungsreize (Normalkontraktionen) um ein Bedeutendes mehr erniedrigt als im letzteren Falle, durch Atropin aber vermöge der hiedurch erfolgten Lähmung der die Sinusreize hemmenden Vagusfasern die Zahl derselben im ersteren Falle um relativ vieles mehr gesteigert worden als im letzteren Falle.

Meine zweite Krankenbeobachtung und *Zurhelles* und *Boennigers* Fälle machen es aber auch klar, daß wir in der soeben erwähnten ungünstigen, die Allorhythmie erhöhenden Digitaliswirkung ein Adjuvans für die Diagnose von atrioventrikulären Extrasystolen finden können. Quoad Therapie haben wir jedoch Digitalis absolut zu vermeiden; es ist nicht unrationell, wie uns scheint, dasselbe durch Atropin zu ersetzen.

Was endlich die Wirkung eines dritten Medikamentes, eines Antipyretikums (Kephaldol) anbelangt, so zeigte sich, daß sich bei unserer ersten Patientin die während des Fiebers bestehende Rhythmie mit der künstlich hervorgerufenen Apyrexie in die gewohnte Allorhythmie umwandelte. Schon auch zur Zeit des allerersten Spitalsaufenthaltes war bei unserer Patientin, solange Temperaturerhöhung existierte, keine Allorhythmie zu verzeichnen. Es läge ja recht nahe, diese Reziprozität durch die febrile Beschleunigung der Herzaktion zu erklären: die Abwicklung der Venensinusreize gehe unter dem Einflusse des Fiebers derart rasch vor sich, daß die atrioventrikulären Extrareize nicht mehr zur Geltung kommen können. Dennoch möchte ich vermuten, daß die Situation nicht so einfach liegt. Ich glaube vielmehr, daß die fieberhafte Pulsbeschleunigung das Summations-

produkt zweier Faktoren sein dürfte: einerseits der durch die erhöhte Blutwärme bedingten erhöhten Reizbarkeit des Herzmuskels, anderseits des durch die gleiche Ursache veranlaßten reduzierten Vagustonus. (Es ist nicht uninteressant, daß sowohl *Quincke*[177]) als auch *Wasylewski*[178]) die mechanische Reizbarkeit des Vagus am Halse beim Menschen während des Fiebers herabgesetzt fanden.) Ist aber der Vagustonus im Fieber erniedrigt, dann wird es begreiflich, warum in unserem ersten Falle konstant mit dem Fieber die atrioventrikulären Extrasystolen verschwanden, um wiederzukehren, wenn auch normale Körpertemperatur wiedergekehrt war. Wir beziehen die atrioventrikulären Extrasystolen auf eine positiv bathmotrope Vaguswirkung. Läßt aber unter der Fieberwirkung der Vagustonus im ganzen nach, dann muß auch diese Teilwirkung sinken. Demnach erklären wir das Verschwinden unserer Extrasystolen während des Fiebers, ihre Rückkehr mit dem Zurückweichen der Temperatursteigerung nicht durch die durch das Fieber beeinflußte chronotrope Vaguswirkung allein, sondern mit auch durch die durch das Fieber verringerte positiv bathmotrope Vaguswirkung, in voller Konsequenz, wie wir den Bestand der atrioventrikulären Extrasystolen bei normaler Körpertemperatur nicht durch den negativ chronotropen Vaguseinfluß allein, sondern auch durch seine positiv bathmotrope Wirkungskomponente erklärten.

Ein Hauptgrund für diese letztere Schlußfolgerung lag in der nachgewiesenen Existenz der atrioventrikularen Extrasystolen bei 128 Gesamtpulsen während des ersten Atropinversuches. Das Verbleiben der Extrasystolen zu einer Zeit, da die Zahl der Normalsystolen von etwa 50 vor dem Atropinversuche auf etwa 108 bis 110 während desselben angestiegen war, führt aber noch zu einem zweiten, dieses Verhalten erklärenden Schlusse, den wir[179]) vermutungsweise und approximativ schon in einer unserer früheren Arbeiten gezogen haben. Wir müssen den Schluß ziehen, daß sich die im Vorhofe endigenden chronotropen Vagusfasern dem Atropin gegenüber weniger resistent erweisen als die zum Uebergangsbündel ziehenden bathmotropen Vagusfasern. Dieser Schluß scheint uns vollkommen berechtigt. Denn mit *Mackenzie*[180]) können wir auf ein ähnliches Verhalten der funktionell verschiedenen



Vagusfasern gegenüber einem anderen Gifte, nämlich der Digitalis gegenüber, die Aufmerksamkeit lenken. Wir wissen, daß Digitalis eine chronotrope, dromotrope, bathmotrope und inotrope Wirkung auf das Herz besitzt; und trotzdem kommen im einzelnen Falle beispielsweise nur eine chronotrope und bathmotrope Wirkung ohne jede dromotrope Beeinflussung zur Geltung und umgekehrt. Auch *Mackenzie* weist ganz ausdrücklich darauf hin. Wir können uns aber vor allem auf *Hering*[181]) berufen, der sich folgendermaßen äußert: „Gerade der Umstand, daß bei Reizung des Vagus Tempoänderungen das erste sind, was wir bemerken, läßt vermuten, daß die die Tempoänderung vermittelnden Vagusfasern erregbarer sind als die übrigen Herzvagusfasern." Wir sehen, *Herings* und unser eigener Schluß, aus verschiedenen Prämissen gezogen, ergibt das gleiche Endresultat.

Mit diesem stimmt aber auch noch die weitere, in unserem zweiten Falle auffällige Tatsache überein, daß hier im Verfolge des dritten (siebenten) Atropinversuches zunächst bei 72 Gesamtpulsen noch vereinzelte Extrasystolen bestanden, während sie eine Minute später bei 68 Pulsen, i. e. Normalkontraktionen, verschwunden waren; während der ersten 72 Pulse waren doch mindestens 71 oder 70 Normalkontraktionen und trotzdem noch Extrasystolen, die kurze Zeit darauf trotz etwas geringerer Zahl von Normalkontraktionen fehlten. Zu der gleichen Schlußfolgerung führt aber schließlich auch die von *Dehio* mitgeteilte und früher von mir bereits erwähnte Beobachtung, vermöge welcher bei seinem dritten Falle die Zahl der Bigemini unter Atropinwirkung zunächst beträchtlich zunahm, wiewohl auch die Zahl der Normalkontraktionen um wenn auch nicht Erhebliches anstieg. Hier vereinigte sich demnach eine bereits geringgradige, lähmende Wirkung des Atropins auf die chronotropen Vagusfasern mit einer reizenden Beeinflussung der bathmotropen Vagusfasern.

Wir ziehen demnach den Schluß, daß die funktionell verschiedenen Herzvagusfasern auf Atropin in verschiedenem Maße reagieren: die chronotropen Vagusfasern werden durch das Atropin zeitlich früher gelähmt als die resistenteren bathmotropen Vagusfasern.

Auf eine ähnliche Ursache könnte man vielleicht noch ein Moment beziehen, das seiner Erklärung entgegensieht: Bei unserer

zweiten Krankenbeobachtung war einmal das Atropinexperiment negativ ausgefallen, die atrioventrikulären Extrasystolen verblieben, wiewohl es sich um ein nach der Richtung der chronotropen Vagusfasern und nach allgemein toxischer Richtung wirksames und ebenso wirksames Atropin gehandelt hat wie in den übrigen Versuchen. Bei diesem Versuche erwiesen sich die atrioventrikulären Extrasystolen als solche zweiter Unterordnung, während sie in den übrigen Versuchen solche erster oder dritter Unterordnung waren. Man könnte demnach der Vermutung Raum geben, daß die in der Mitte des Uebergangsbündels endigenden, die hierselbst lagernden Reize beherrschenden bathmotropen Vagusfasern gegenüber dem Atropin noch widerstandskräftiger gewesen sind als die darüber und die darunter in der Brückenmuskulatur endigenden Vagusfasern. Hiebei wäre freilich supponiert, daß selbst Vagusfasern, welche der gleichen Funktion vorstehen, auf ein und dasselbe Gift zu verschiedenen Zeiten verschieden reagieren: eine Annahme, welche mir durch nichts bewiesen erscheint und die ich um so weniger für wahrscheinlich halte, als ich nicht imstande wäre, einen Grund für dieses verschiedene Verhalten einzelner funktionell gleichwertiger Vagusfasern auch nur auszudenken. Ich halte daher eine andere Erklärung für viel wahrscheinlicher. Man könnte nämlich auch vermuten, daß die den Reiz auslösende Grundursache bei den atrioventrikulären Extrasystolen zweiter Unterordnung anderer Qualität war als jene bei den Extrasystolen erster und dritter Unterordnung. Hier waren sie zweifellos nervöser Genese, dort konnten sie muskulären Ursprunges gewesen sein. Es ließe sich meines Erachtens ganz gut vorstellen, daß es sich bei meiner zweiten Krankenbeobachtung um eine Myokarditis gehandelt hat, welche auch im Uebergangsbündel ihren Sitz hatte, und zwar speziell in der mittleren Etage desselben. Vermöge dieser Myokarditis kam es zeitweilig zur muskulär erzeugten erhöhten Reizbarkeit der in dieser mittleren Etage der Brückenfasern gelegenen Reizstätten: atrioventrikuläre Extrasystolen zweiter Unterordnung natürlich ohne Beeinflußbarkeit durch Atropin. Von diesem myokarditischen Herde aus kam es wieder zu anderen Zeiten zu einem Reizzustande der benachbarten Vagusfasern, ich denke, vermöge einer Perineuritis ramorum nervi vagi intracardiaci ascendens et descendens und vermöge dieser



zu gesteigerter Reizbarkeit der von diesen Vagusfasern versehenen Brückenfaserreize der ersten und dritten Etage: atrioventrikuläre Extrasystolen erster und dritter Unterordnung, auf Atropin regelmäßig zum Verschwinden gebracht.

Ich halte, wie gesagt, diese zweite Erklärung für die viel befriedigendere und daher auch wahrscheinlichere. Wir sind durch dieselbe in eine Bahn gekommen, welche bisher noch unbetreten ist: wir können von dem Bestande eines, sei es funktionell, sei es anatomisch begründeten, erhöhten Reizzustandes eines ganz beschränkten **intrakardialen Vagusastgebietes** sprechen, der zu bestimmter Zeit in bestimmter wechselnder Höhe des Uebergangsbündels seinen Sitz haben mußte. Wir haben hiemit, von rein klinischen Erwägungen geführt, einen leider noch sehr oberflächlichen Blick in das Gehaben des intrakardialen Nervensystems getan, das bisher unserer Einsicht sozusagen ganz verschlossen blieb.

Zwar haben schon einzelne Autoren von der Möglichkeit der Erkrankung des intrakardialen Nervensystems als Grundlage pathologischer Herzzustände gesprochen. Ich nenne *Engelmann*,[182]) welcher daran denkt, daß unter mannigfachen pathologischen Bedingungen (z. B. Degeneration, Entzündung, Vergiftung, Durchschneidung der Nerven) die hiedurch getroffenen intrakardialen Nerven zur Quelle wirksamer spontaner Reize werden könnten, welche ihnen schon de norma innewohnen, aber nicht zur Geltung kommen. (Würde diese Idee sich bewahrheiten, dann würden meine beiden Beobachtungen um so leichter und einfacher einer befriedigenden Erklärung zugeführt werden können.) Ich erinnere an *Mackenzie*,[183]) welcher die Ursache der Extrasystolen in lokalen Reizen sieht, „ausgegangen von einer Störung des intrakardialen Nervenapparates", eine Definition, welche meiner Vorstellung schon recht nahe kommt, jedoch jeder Begründung entbehrt. Ich verweise auf *Gandon*,[184]) welcher eine Unterform des Pouls lent permanent „par altération du système nerveux intrinsèque du coeur" abgrenzt. Wieviel freilich hiebei auf positives Wissen basiert ist, sagt der erste Satz dieses Abschnittes. *Gandon* schreibt: „Nous ne pouvons rapporter ici aucun fait précis." Wir verweisen schließlich ganz besonders auf *Bethes*[185]) Lehre, welcher den Herznerven, und zwar auch dem intrakardialen Nervensysteme eine hervorragende, wichtige



Rolle für die Physiologie und Pathologie des Herzens auf Grund eingehender Untersuchungen zumißt.

Wir können es uns endlich nicht versagen, eine gedankenvolle Arbeit *Krehls* aus der letzten Zeit ins Gedächtnis zu rufen. *Krehl*[186]) ergeht sich in äußerst anmutenden Erwägungen dessen, was unseren sogenannten nervösen Herzerkrankungen zugrunde liegen mag. Er erwähnt, daß die bisher gepflogene scharfe Trennung zwischen muskulär und nervös quoad Klinik sich verwischen muß, wenigstens soweit nervös „am Nerven geschehend" bedeutet. Er bemerkt, daß wir von Erkrankungen intrakardialer Nerven heutzutage so gut wie nichts wissen, und schließt, daß man bei den Veränderungen, die manchen der sogenannten Herzneurosen zugrunde liegen, hinsichtlich ihrer nosologischen Stellung viel eher an organische Lokalveränderungen denken werden: „Wie der Muskel erkrankt, so erkranken hier die Nerven . . ." Auch hier sonach der Gedanke einer lokalen Nervenaffektion! Ich glaube, daß ich diesem Gedanken durch meine Untersuchungsresultate eine, wenn auch noch sehr kleine, so doch um so wertvollere Basis nicht nach der Richtung der *Krehl*schen Idee, sondern vielmehr nach der Richtung *Mackenzies* und ganz besonders *Bethes* gegeben habe. Denn ich glaube, nach meiner Ueberzeugung gerechten Grund zu haben, gestützt auf meine Untersuchungsergebnisse bei meiner zweiten Beobachtung, einen pathologischen Reizzustand eines ganz zirkumskripten, sicher im Uebergangsbündel lokalisierbaren Vagusastgebietes zu diagnostizieren, welcher entweder funktioneller Natur oder wahrscheinlicher durch eine infolge der Myokarditis der nächsten Nachbarschaft erzeugte Perineuritis dieser Vagusäste ursächlich entstanden ist: eine vollständig neue diagnostische Erkenntnis.

Ihr darf ich als durch meine Arbeit gewonnene neue ätiologische Erkenntnis die folgende anschließen: „Es gibt beim kranken Menschen Extrasystolen, welche entgegen fast allen bisherigen Behauptungen durch direkten Nerveneinfluß, u. zw. durch negativ chronotropen und positiv bathmotropen Einfluß des Nervus vagus ursächlich entstehen. Diese Extrasystolen sind atrioventrikulären Charakters. Dies mit ganzer Sicherheit behaupten zu können, muß ich, soweit ich wenigstens sehe, allerdings noch

einen möglichen Einwand widerlegen. Man könnte denken, daß es sich in meinen Fällen nicht um Extrasystolen im wahren Sinne des Wortes gehandelt hat, weil nicht Extrareize dieselben erzeugten, sondern, wie wir dies mit *Hering*[187]) so bezeichnen, um heterotope, eben im Uebergangsbündel gelegene Ursprungsreize. Für die Vermutung, sagt *Hering*[188]) noch vor einem Jahre, daß die atrioventrikulären und ventrikulären Extrasystolen durch vorzeitige, an diesen Orten auftretende Ursprungsreize ausgelöst werden, „kann man außer der eben erwähnten Heterotopie der Ursprungsreize, wie man das Auftreten von Ursprungsreizen an abnormen Orten des Herzens kurz nennen kann, bis jetzt nichts anführen, wohl aber vieles, ... das gegen jene Vermutung spricht, so daß wir vorläufig zu der Annahme, daß heterotope Ursprungsreize als Extrareize auftreten können, keine Berechtigung haben". Ich muß ganz offen gestehen, daß ich die vielen Gründe, welche gegen eine solche Annahme sprechen, hier nicht ausdenken kann und, ganz vorurteilslos urteilend, vielmehr der Idee zuneige, daß in meinen Fällen nicht Extrareize im wahren Sinne des Wortes, sondern heterotope Ursprungsreize die Ursache für die gefundenen atrioventrikulären J u x t a s y s t o l e n — diesen Ausdruck würde ich diesfalls in Vorschlag bringen zur Bezeichnung von durch heterotope Ursprungsreize erzeugte, ganz wie Extrasystolen sich manifestierende abnorme Herzkontraktionen — abgaben. Wäre dies so, dann hätte ich den Beweis nicht erbracht, daß Extrasystolen durch direkten Nerveneinfluß entstanden sind, sondern nur dafür, daß atrioventrikuläre Juxtasystolen durch direkte Vaguswirkung erzeugt sein können. Freilich muß ich — in voller Uebereinstimmung mit *Wenckebach*[189]) — gestehen, daß für den Kliniker „eine auf diese Weise nicht durch fremden, sondern durch autochthonen Reiz entstandene Vorhofs- oder Ventrikelkontraktion sich genau so wie eine Extrasystole verhalten würde." Ich bin aber der Ueberzeugung, daß *Hering* triftige Gründe hat, um obigen Ausspruch wiederholt zu tun. Daher trete ich mit meiner mehr empfundenen als begründeten, ich möchte fast sagen, mit meiner mehr naiven Anschauung zurück. Ich bleibe bei der Bezeichnung und Auffassung von ventrikulären Extrasystolen. Dann aber halte ich den Beweis für tatsächlich erbracht, daß, entgegen der bisherigen auf das Tierexperiment basierten Lehre, tatsächlich beim kranken Menschen Extrasystolen vorkommen, welche durch d i r e k t e n N e r v e n e i n f l u ß, und zwar



durch positiv bathmotropen und negativ chronotropen Vaguseinfluß erzeugt sind. Allerdings kommt hiebei in erster Linie die Einwirkung der intrakardialen Nervenäste, nicht der extrakardialen Nervenstämme in Betracht.

Hiemit habe ich aber die mir ursprünglich gestellte Frage, welche für mich der Anlaß zu der ganzen vorliegenden Arbeit wurde, in — wie ich hoffe, korrekter Weise beantwortet. Was sie an neuen Erkenntnissen gezeitigt hat, das verdankt sie der myogenen Lehre und dem durch diese Lehre weit vertieften Einblicke in die Geschehnisse am physiologischen und pathologischen Herzen der Tiere und des Menschen. Gleichwohl führt sie durch ihre Resultate nicht ins Lager der exklusiven Myogenisten, sondern sie verweist auf die hohe, maßgebende Bedeutung des kardialen Nervensystems und ganz speziell auch des intrakardialen Nervensystems für die normale und pathologische Funktion des Herzmuskels, eine Bedeutung, die übrigens niemand weniger geleugnet hat, als der Begründer der myogenen Lehre selber, *Engelmann*.

Gerade krankhafte Vorgänge am intrakardialen Nervensysteme werden der experimentellen Erforschung ganz ungleich schwerer zugänglich sein, als solche an den peripheren Nervenstämmen. Die Aufgabe des Experimentators wird eine um so schwierigere werden, als sich diese Vorgänge beim Menschen oft nicht am gesunden, sondern am bereits muskulär kranken Herzen abspielen, wie ich dies auch sicher für meinen zweiten Fall annehme, so daß die Basis für das Experiment nicht mehr das physiologische, sondern das bereits andersartig pathologische Herz abgeben muß: eine eminente Beeinträchtigung für das Gelingen des Tierexperimentes, wenn dieses hiedurch nicht überhaupt von Haus aus vollends unmöglich gemacht ist. In solcher Lage kann die Klinik die Führung über Physiologie und experimentelle Pathologie übernehmen, es können „sichere, am Krankenbette gewonnene Erfahrungen geeignet sein, uns Aufklärung über physiologische Verhältnisse zu geben" (*Krehl*[190]). Möge auch meine Arbeit, die in ähnlicher Bahn sich bewegt, unsere bisherigen physiologischen und pathologischen Kenntnisse richtig ergänzt haben, geleitet von klinischen Gesichtspunkten und gestützt auf klinische Erfahrung.

Vereinigen wir die Resultate unserer Arbeit in Schlußsätzen, so würden diese lauten:



Es gibt beim kranken Menschen — entgegen den bisherigen Forschungsergebnissen der meisten Tierexperimente — Extrasystolen, welche durch direkten Nerveneinfluß entstanden sind. Sie verdanken ihre Entstehung einer positiv bathmotropen und negativ chronotropen Einwirkung des Nervus vagus, wie Versuche mit subkutanen Injektionen von Atropin erschließen lassen. Diese Extrasystolen sind solche atrioventrikulären Charakters, woferne es sich nicht richtiger um von mir so benannte Extrasystolen handelt, d. h. durch Brückenfaserursprungsreize entstandene Herzkontraktionen, welche sich klinisch von atrioventrikulären Extrasystolen nicht unterscheiden lassen. Ich konnte zum ersten Male beim Menschen atrioventrikuläre Extrasystolen dritter Unterordnung beobachten.

Die funktionell verschiedenen Vagusfasern reagieren vielfach (ob gesetzmäßig, erscheint mir fraglich) auf Atropin verschieden: die positiv bathmotropen Vagusfasern zeigten sich in meinen Fällen dem Atropin gegenüber resistenter als die negativ chronotropen.

Fieber beeinflußt anscheinend beide Sorten von Vagusfasern, die positiv bathmotropen und negativ chronotropen, in gleichem Sinne.

Digitalis erhöht die Zahl vorhandener atrioventrikulärer Extrasystolen bei gleichzeitiger Reduktion der Zahl der Normalkontraktionen, übt daher eine ungünstige Einwirkung auf dieselben aus und ist, das Vorhandensein solcher Extrasystolen vorausgesetzt, therapeutisch kontraindiziert. Ein Gegenteiliges gilt für das Atropin, woferne die vorliegenden atrioventrikulären Extrasystolen durch Vaguseinfluß, nicht infolge Reizung der im Uebergangsbündel kranken Herzmuskulatur entstanden sind. Diesfalls zeigt Atropin keine Einwirkung auf den Bestand der Extrasystolen.

Gerade das Verhalten der atrioventrikularen Extrasystolen dem Atropin gegenüber, ihr Verbleiben trotz Atropin oder ihr Verschwinden unter Atro-



pineinwirkung scheint die Diagnose einer ganz beschränkten Erkrankung des Herzens in seiner Brückenmuskulatur und eines vielleicht durch Perineuritis bedingten Reizzustandes der in der Brückenmuskulatur gelegenen intrakardialen Vagusäste zu ermöglichen: eine vollkommen neue diagnostische Erkenntnis, durch die wir zum erstenmal einen, wenn auch nur oberflächlichen Einblick in die Pathologie des intrakardialen Nervensystems gewonnen hätten.

Die klinischen Merkmale der bisher sogenannten *Stokes-Adams*schen Erkrankung können auch, was bisnun unbekannt war, durch einen plötzlichen negativ chronotropen Vaguseinfluß auf das Gesamtherz und einen gleichzeitigen positiv bathmotropen Vaguseinfluß auf die Brückenfaserreize entstehen. Es kommt hiedurch zu erhöhter Verlangsamung der Aktion des Gesamtherzens einerseits und Häufung der präexistenten atrioventrikulären Extrasystolen anderseits. Beide Momente im Vereine führen zur schlechteren Blutdurchflutung des Gehirnes und damit zur Auslösung zerebraler Anfälle, die demnach bei meinem neu beobachteten Krankheitsbilde ebensowohl wie bei jenem der Dissoziation ein rein sekundäres Phänomen darstellen. Es scheint, als ob eine derartige Vaguswirkung vor allem am präexistent muskelkranken Herzen zur Aeußerung gelangen kann.

Unsere bislang geübte Methode der Zählung der Herzkontraktionen in der Zeiteinheit führt zu völlig falschen Resultaten in Fällen, in denen neben den Normalsystolen auch Extrasystolen vorliegen. Denn wir addieren hiebei zwei vollständig ungleichwertige Faktoren, ein für die Beurteilung der funktionellen Leistung des Zirkulationsapparates höchst bedenklicher Vorgang! An seiner Statt mögen wir künftig die Zahl der von den Venensinusreizen ausgelösten Normalkontraktionen vollständig getrennt von jenen der Extrakontraktionen aufführen, um selbst krasse Irrtümer, die wir bisher begangen haben, zu vermeiden.



Herr cand. med. *Viktor Zinser* hat mich auch diesmal wieder bei der Anfertigung der vielen Kurven tatkräftigst unterstützt: ich sage ihm hiefür auch hierorts meinen wärmsten Dank.

Literatur.

1) *H. E. Hering*, Die Unregelmäßigkeiten des Herzens. Referat, Verhandlungen des XXIII. Kongresses für innere Medizin zu München 1906.

2) *Huchard*, Maladies du coeur et des vaisseaux. Deuxième édit. 1893.

3) *Osler*, On the so-called Stokes-Adams disease (Slow pulse with syncopal attaks etc.). The Lancet. 22. August 1903 und Referat in Münchner med. Wochenschr. 1903, Nr. 39.

4) *André Petit*, Capitel: Pouls lent permanent ou maladie de Stokes-Adams. In Traité de médicine von Bouchard und Brissaud. IIe édition 1902, tome VIII.

5) *Gandon*, Essai sur la patogénie du pouls lent permanent (Maladie de Stokes-Adams). Paris 1905. Steinheil.

6) *H. E. Hering*, Die Unregelmäßigkeiten des Herzens. Referat, erstattet beim XXIII. Kongreß für innere Medizin. Verhandlungen des XXIII. Kongresses für innere Medizin, München 1906.

7) *Lichtheim*, Ueber einen Fall von Adams-Stokesscher Krankheit mit Dissoziation von Vorhof- und Kammer-Rhythmus. D. Archiv f. klin. Mediz. 1905, Bd. LXXXV. Heft 3 u. 4 und Verein für wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg vom 20. Januar 1902. Vereinsbeilage der Deutschen med. Wochenschr. 1902, Nr. 29.

8) *Bard*, Du rhythme couplé du coeur. Gaz. hebdom. de médecine et chir. 1890, Nr. 18.

9) *Chauffard*, Bradycardies paroxystiques. Le Bulletin médical. 1898, Nr. 26.

10) *Eichorst*, Ueber Herzbigeminie. Korresp.-Blatt für Schweizer Aerzte. 1884, Nr. 15.

11) *Gossage*, On some aspects of dilatation of the heart. The Lancet. 27. Oktober 1906.

12) *Kraus*, Einiges über funktionelle Herzdiagnostik. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 1, 2, 3.

13) *Maixner*, Zur Pathogenese der Herzarhythmie. Separatabdr., XIV. intern. med. Kongreß zu Madrid, April 1903.

14) *Bax* in Regnard, Étude sur la pathologie du pouls lent permanent. Thèse, Paris 1890.

15) *Frey*, Pulsus bigeminus alternans. Berlin. klin. Wochenschr. 1887, Nr. 5.

16) *A. Hoffmann*, Ueber Beobachtung von Herzarhythmie mit Röntgenstrahlen. Deutsche med. Wochenschrift. 1899, Nr. 15.

17) *Salaghi*, Ueber Herzarhythmie der Rekonvaleszenten, mit besonderer Berücksichtigung der Herzarhythmie im Kindesalter. Monatsschrift für Kinderheilkunde. 1904, Bd. III, Nr. 1.

18) *Boenniger*, Zur Pathologie des Herzschlages. Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 9.

19) *Fauconnet*, Ueber Herzbigeminie nach Digitalisgebrauch. Münchner med. Wochenschr. 1904, Nr. 51.

[20]) *O. Frank*, Einfluß der Häufigkeit des Herzschlages auf den Blutdruck. Zeitschrift für Biologie. 1901, Bd. XXIII.

[21]) *Langendorff*, Herzmuskel und kardiale Innervation. Ergebnisse der Physiologie von Asher-Spiro. 1902, I. Jahrgang, 1. Abteilung.

[22]) *Salaghi*, Ueber den Einfluß der Herzbigeminie auf die Blutzirkulation. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1905, Bd. LII.

[23]) *Wenckebach*, Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens. Leipzig 1903, Engelmann.

[24]) *Mackenzie*, Observations on the inception of the rhythm of the heart by the ventricle as the cause of continuous irregularity of the heart. British medical Journal. 5. März 1904.

[25]) *Erlanger* und *Hirschfelder*, Eine vorläufige Mitteilung über weitere Studien in bezug auf den Herzblock in Säugetieren. Zentralblatt für Physiologie. Literatur 1905, ausgegeben 1906, Bd. XIX, Nr. 9.

[26]) *Webster*, Cardiac arhythmia in relation to cerebral anaemia and epileptiform crises. Glasgow. Hospital Reports. 1900/01, vol. III.

[27]) *Mackenzie*, A discussion on rome aspects of heart block. British medic. Journal. 27. Oktober 1906.

[28]) *Webster*, Cardiac arhythmia in relation to cerebral anaemia and epileptiform crises. Glasgow Hospital Reports. 1900/01, vol. III.

[29]) *Tripier*, Des déviations du rhythme cardiaque associées à l'épilepsie, à la syncope, Phénomènes concomittants relativs au pouls artériel et véneux. Revue de médicine. 1883 u. 1884.

[30]) *Stackler*, Contribution de la pathologie du pneumogastrique à propos d'un cas de compression de ce nerf avec pouls lent permanent, crises épileptiformes et syncopales. Revue de médicine 1882.

[31]) *Nanu Muscel*, Un cas de pouls lent permanent (Boala lui Stokes-Adams) en autopsie. Revista Stiintelor medicale. Dec. 1905. Nr. 8.

[32]) *Riegel*, Ueber Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens. Zeitschrift für klinische Medizin. 1890, Bd. XVII.

[33]) *Boenniger*, Zur Pathologie des Herzschlages. Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 9,

[34]) *Kraus*, Einiges über funktionelle Herzdiagnostik. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 1, 2, 3.

[35]) *Engelmann*, Ueber den Ursprung der Herzbewegungen und die physiologischen Eigenschaften der großen Herzvenen des Frosches. Pflügers Archiv 1897, Bd. LXV.

[36]) *Engelmann*, Ueber die bathmotropen Wirkungen der Herznerven. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiolog. Abteilung, Jahrgang 1902. Supplement.

[37]) *Hering*, Bemerkungen zur Erklärung des unregelmäßigen Pulses. Prag. Med. Wochenschr. 1902, Nr. 1, 10 und 11.

[38]) *Hering*, Die Ueberleitungsstörungen des Säugetierherzens. Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie. 1906, Bd, II.

[39]) *Hering*, Die Unregelmäßigkeiten des Herzens. Referat. Verhandlungen, des XXIII. Kongresses für innere Medizin zu München 1906.

[40]) *F. B. Hofmann*, Beiträge zur Lehre von der Herzinnervation. Pflügers Archiv für Physiologie 1898, Bd. 72.



[41]) *Rehfisch*, Klinische und experimentelle Erfahrungen über Reizungen des Vagus. Berliner klin. Wochenschr. 1905, Nr. 47 u. 48. — Ueber die Reizung des Herzvagus bei Warmblütern mit Einzelinduktionsschlägen. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abteilung. Supplementband 1906.

[42]) *Gossage*, On some aspects of dilatation of the heart. The Lancet, 27. Oktober 1906.

[43]) *Nothnagel*, Ueber arhythmische Herztätigkeit. Deutsches Archiv für klin. Medizin 1876, Bd. XVII. — Topische Diagnostik der Gehirnkrankheiten. Berlin, Hirschwald 1879.

[44]) *Heubner*, Ueber Herzarhythmie im Kindesalter. Zeitschr. für klin. Medizin 1894, Bd. XXVI, 5. u. 6. H.

[45]) *Riegel*, Ueber Arhythmie des Herzens. Sammlung klin. Vorträge 1882, Nr. 227.

[46]) *Zurhelle*, Sekundärerkrankung beider Vagi im Verlaufe eines Typhoids. Berliner klin. Wochenschr. 1873, Nr. 29.

[47]) *Lannois*, Fall VIII in Figuet, Étude sur le rhythme couplé du coeur. Thèse de Lyon 1882.

[48]) *F. B. Hofmann*, Beiträge zur Lehre von der Herzinnervation. Pflügers Archiv 1898, Bd. LXXII.

[49]) *F. B. Hofmann*, Die neurogene und myogene Theorie der Herztätigkeit und die Funktion der inneren Herznerven. Schmidts Jahrbücher 1904, Bd. CCLXXXI, 2. H.

[50]) *Gaskell*, On the rhythm of the heart of the froyand on the nature of the action of the vagus nerv. Philos. Transact. 1882. Part III.

[51]) *Muskens*, Ueber Reflexe von der Herzkammer auf das Herz des Frosches. Pflügers Archiv 1897, Bd. LXVI.

[52]) *Asher*, Beiträge zur Physiologie der Herznerven. Verhandlungen des XXI. Kongresses für innere Medizin zu Leipzig 1904.

[53]) *Boenniger*, Ueber einige Fälle von gestörter Leitung zwischen Atrium und Ventrikel beim kranken Menschenherzen. Zeitschr. für experimentelle Pathologie und Therapie 1905, Bd. I.

[54]) *Huchard*, Maladies du coeur et des vaisseaux 1893, 2. Aufl.

[55]) *Engelmann*, Ueber die Wirkungen der Nerven auf das Herz. Archiv für Anatomie und Physiologie, Physiologische Abteilung, Jahrgang 1900.

[56]) *Hering*, Die Ueberleitungsstörungen des Säugetierherzens. Zeitschr. für experimentelle Pathologie und Therapie 1906, Bd. II. — Die Unregelmäßigkeiten des Herzens. Referat, Verhandlungen des XXIII. Kongresses für innere Medizin zu München 1906.

[57]) *Riehl*, Analyse von fünf Fällen von Ueberleitungsstörungen. Zeitschr. für experimentelle Pathologie und Therapie 1906, Bd. II.

[58]) *Tabora*, Ueber die experimentelle Erzeugung von Kammersystolenausfall und Dissoziation durch Digitalis. Zeitschr. für experimentelle Pathologie und Therapie 1906, Bd. III.

[59]) *Mackenzie*, New Methods of studyng affections of the heart. The British med. Journal 1905.

[60]) *Pawlow*, Ueber den Einfluß des Vagus auf die Arbeit der linken Herzkammer. Archiv für Anatomie und Physiologie, Physiologische Abteilung, Jahrgang 1887.



[61]) *Biedl*, Ueber die Innervation des Herzens (die Pawlowsche Lehre). Wiener med. Presse 1897, Nr. 16.

[62]) *Riegel*, Ueber Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens. Zeitschr. für klin. Medizin 1890, Bd. XVII.

[63]) *Dehio*, Ueber Bradykardie der Rekonvaleszenten. Archiv für klin. Medizin 1894, Bd. LII.

[64]) *Olshausen*, Ueber die Pulsverlangsamung im Wochenbett und ihre Ursache. Zentralblatt für Gynäkologie 1881, Nr. 3.

[65]) *Krehl*, Pathologische Physiologie. 1906. 4. Aufl.

[66]) *Salaghi*, Ueber die Herzarhythmie der Rekonvaleszenten mit besonderer Berücksichtigung der Herzarhythmie im Kindesalter. Monatsschr. für Kinderheilkunde 1904, Bd. III, Nr. 1.

[67]) *Wenckebach*, Zur Analyse des unregelmäßigen Pulses. Zeitschr. für klin. Medizin 1898 bis 1899, Bd. XXXVI, 3. u. 4. H., Bd. XXXVII, 5. u. 6. H.

[68]) *Dufour*, Du rhythme couplé du coeur avec pouls bigéminée au cours de l'ictère. Gaz. hebdom. de médec. et chirurg. 1901.

[69]) *Petrina*, Ueber Pulsverlangsamung und Arhythmie nach kleinen Dosen von Pilocarpinum muriaticum. Archiv für klin. Medizin 1878, Bd. XXI.

[70]) *Weintraud*, Ueber die Ursache der Pulsverlangsamung im Ikterus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1894, Bd. XXXIV.

[71]) *Ziemsen*, Studien über die Bewegungsvorgänge am menschlichen Herzen . . . ., angestellt an dem freiliegenden Herzen der Katharina Serafin. Archiv für klin. Medizin 1882, Bd. XXX.

[72]) *A. Hoffmann*, Ueber die Entstehung der Extrasystolen-Irregularität. Vortrag in der rheinisch-westfälischen Gesellschaft für innere Medizin und Nervenheilkunde. Münchener med. Wochenschr. 1906, Nr. 40.

[73]) *Heidenhain*, Ueber arhythmische Herztätigkeit. Pflügers Archiv 1872, Bd. V.

[74]) *Knoll*, Ueber Veränderungen des Herzschlages bei reflektorischer Erregung des vasomotorischen Nervensystems, sowie bei Steigerung des intrakardialen Druckes überhaupt. Sitzungsbericht der Akademie der Wissenschaften zu Wien. Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse 1872, Bd. LXV, III. Abteilung.

[75]) *Knoll*, Die allgemeine Pathologie in der Wissenschaft und im Unterricht. Wiener klin. Wochenschr. 1898, Nr. 51.

[76]) *H. E. Hering*, Zur experimentellen Analyse der Unregelmäßigkeiten des Herzschlages. Pflügers Archiv 1900, Bd. LXXXII. — Die myoretischen Unregelmäßigkeiten des Herzens. Prager med. Wochenschr. 1901, Nr. 1 u. 2.

[77]) *Rosenstein*, Zur Lehre vom Pulsus bigeminus. Berliner klin. Wochenschrift 1877, Nr. 20.

[78]) *J. Schreiber*, Ueber den Pulsus alternans. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1877, Bd. VII.

[79]) *Dehio*, Der Pulsus bigeminus als Grundform des intermittierenden Pulses. Petersburger med. Wochenschr. 1890, Nr. 19.

[80]) *Rehfisch*, Die Prognose der Herzarhythmie. Deutsche med. Wochenschrift 1903, Nr. 20 u. 21.

[81]) *Bickel*, Die Pathologie, Diagnostik und klinische Bedeutung der Extrasystolen des Herzens, Berliner klin. Wochenschr. 1906, Nr. 52.



[82] *K. Brandenburg*, Ueber die Eigenschaft des Digitalin, in nicht tödlicher Gabe die Anspruchsfähigkeit des Herzmuskels für künstliche Reize vorübergehend zu vermindern. Zeitschr. für klin. Medizin 1904, Bd. LIII.

[83] *Cyon*, Les nerfs du coeur. Paris 1905 (und viele frühere Arbeiten besonders in Pflügers Archiv).

[84] *Traube*, Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie. Berlin 1871, Bd. I. — Ein Fall von Pulsus bigeminus nebst Bemerkungen über die Leberschwellung bei Klappenfehlern und über akute Leberatrophie. Berliner klin. Wochenschr. 1872, Nr. 16 und 19.

[85] *Engelmann*, Ueber die Wirkungen der Nerven auf das Herz. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abteilung, Jahrgang 1900. — Myogene Theorie und Innervation des Herzens. Deutsche Klinik 1903, 104. Lieferung.

[86] *Langendorff*, Herzmuskel und intrakardiale Innervation. Ergebnisse der Physiologie von Asher-Spiro 1902. 1. Jahrgang.

[87] *H. E. Hering*, Zur experimentellen Analyse der Unregelmäßigkeiten des Herzschlages. Pflügers Archiv 1900. — Die myoretischen Unregelmäßigkeiten des Herzens. Prager med. Wochenschr. 1901, Nr. 1 u. 2.

[88] *H. E. Hering*, Ueber die gegenseitige Abhängigkeit der Reizbarkeit, der Kontraktilität und des Leitungsvermögens der Herzmuskelfasern und ihre Bedeutung für die Theorie der Herztätigkeit und ihrer Störungen. Pflügers Archiv 1901, Bd. LXXXVI.

[89] *H. E. Hering*, Analyse des Pulsus irregularis perpetuus. Prager med. Wochenschr. 1903, Nr. 30.

[90] *H. E. Hering*, Methode zur Isolierung des Herz-Lungen-Koronar-Kreislaufes bei unblutiger Ausschaltung des ganzen Zentralnervensystems. Pflügers Archiv 1898, Bd. LXXII.

[91] *H. E. Hering*, Die Unregelmäßigkeiten des Herzens. Referat, Verhandlungen des XXIII. Kongresses für innere Medizin zu München 1906.

[92] *R. Funke*, Ein Beitrag zur Lehre von der Pulsarhythmie. Zeitschr. für Heilkunde 1893, Bd. XIV.

[93] *Ebstein*, Klinische Beiträge zur Lehre von der Herzarhythmie, mit besonderer Rücksicht auf die Myocarditis fibrosa. Archiv für klin. Medizin 1899, Bd. LXV, Nr. 1 u. 2.

[94] *Riegel*, Ueber den Pulsus bigeminus und alternans. Archiv für klin. Medizin 1877, Bd. XX.

[95] *Sommerbrodt*, Zur Allorhythmie des Herzens. Archiv für klin. Medizin 1879, Bd. XXIII.

[96] *W. Berall*, Ein Fall von Extrasystolen. Wiener med. Wochenschrift 1904, Nr. 24.

[97] *Wenckebach*, Zur Analyse des unregelmäßigen Pulses. Zeitschr. für klin. Medizin 1898—1899. — Eine physiologische Erklärung der Arhythmie des Herzens. Abhandlungen des XVIII. Kongresses für innere Medizin zu Wiesbaden 1900. — Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens. Leipzig 1903, Engelmann.

[98] *Reissner*, Ueber die unregelmäßige Herztätigkeit auf psychischer Grundlage. Zeitschr. für klin. Medizin 1904. Bd. LIII.

[99] *A. Hoffmann*, Ueber paroxysmale Arhythmie. Verhandlungen des XIX. Kongresses für innere Medizin. Berlin 1901.

[100]) *Gossage*, On some aspects of dilatation of the heart. The Lancet, 27. Oktober 1906.

[101]) *Maixner*, Zur Pathogenese der Herzarhythmie. XIV. internationaler med. Kongreß zu Madrid. April 1903.

[102]) *Lommel*, Klinische Beobachtungen über Herzarhythmie. Archiv für klin. Medizin 1902, Bd. LXXII. — Ueber anfallsweise auftretende Verdoppelung der Herzfrequenz. Archiv für klin. Medizin 1905, Bd. LXXXII, 5. u. 6. H.

[103]) *Reinhold*, Beiträge zur Pathogenese der paroxysmalen Tachykardie. Zeitschr. für klin. Medizin 1906, Bd. LIX, 2. bis 4. H.

[104]) *Hochhaus*, Ueber frustrane Herzkontraktionen. Münchener med. Wochenschr. 1907, Nr. 9.

[105]) *Fr. Kraus*, Einiges über funktionelle Herzdiagnostik. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 1, 2 u. 3.

[106]) *Mackenzie*, Die Lehre vom Pulse. Uebersetzt von Deutsch 1904.

[107]) *Rehfisch*, Nervöse und kardiale Arhythmie. Deutsche med. Wochenschrift 1904, Nr. 11 u. 12.

[108]) *Cardarelli*, Le Malatti nervose e funzionali del cuore. 2. Aufl., Neapel 1892 und in Salaghi: Ueber das Wesen verschiedener Störungen des Herzrhythmus. Berlin. Klinik 1904, 192. H.

[109]) *Geigel*, Ueber alternierende Mitralinsuffizienz. Deutsche med. Wochenschrift 1890, Nr. 6.

[110]) *Rehfisch*, Die Prognose der Herzarhythmie. Deutsche med. Wochenschrift 1903, Nr. 20 u. 21.

[111]) *Reissner*, Ueber die unregelmäßige Herztätigkeit auf psychischer Grundlage. Zeitschr. für klin. Medizin 1904, Bd. LIII.

[112]) *A. Hoffmann*, Ueber die Entstehung der Extrasystolen-Irregularität. Münchener med. Wochenschr. 1906, Nr. 40 und Diskussion zu Herings Referat in Verhandlungen des XXIII. Kongresses für innere Medizin zu München 1906.

[113]) *Bickel*, Die Pathologie, Diagnose und klinische Bedeutung der Extrasystole des Herzens. Berliner klin. Wochenschr. 1906, Nr. 52.

[114]) *Wenckebach*, Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens. Leipzig 1903, Engelmann.

[115]) *Bethe*, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Thieme, Leipzig 1903.

[116]) *Cyon*, Les nerfs du coeur. Paris 1905.

[117]) *Dogiel* und *Archangelsky*, Der bewegungshemmende und der motorische Nervenapparat des Herzens. Pflügers Archiv, 1906, Bd. CXIII.

[118]) *Mangold*, Die neurogene und myogene Theorie des Herzschlags. Münchener med. Wochenschr. 1906, Nr. 10 u. 11.

[119]) *Tawara-Aschoff*, Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Fischer Jena 1906.

[120]) *Engelmann*, Myogene Theorie und Innervation des Herzens. Deutsche Klinik 1903, 104. Lieferung.

[121]) *A. Hoffmann*, Ueber die Entstehung der Extrasystolen-Irregularität. Münchener med. Wochenschr. 1906, Nr. 40.

[122]) *Hering* und *Rihl*, Ueber atrioventrikuläre Extrasystolen. Zeitschr. für experimentelle Pathologie und Therapie 1906, Bd. II.



[123]) *Engelmann*, Der Versuch von Stannius, seine Folgen und deren Bedeutung. Archiv für Anatomie u. Physiologie. Physiol. Abteilung, Jahrgang 1903.

[124]) *Langendorff* und *Lehmann*, Der Versuch von Stannius am Warmblüterherzen. Pflügers Archiv 1906, Bd. CXII.

[125]) *Rehfisch*, Ueber die Reizung des Herzvagus bei Warmblütern mit einzelnen Induktionsschlägen. Archiv für Anatomie u. Physiologie. Physiol. Abteilung 1906, Supplementband.

[126]) *Gaskell* nach *Mackenzie*, New methods of studyng affections of the heart. The British medical Journal 1905.

[127]) *Lohmann*, Zur Automatie der Brückenfasern des Herzens. Archiv für Anatomie u. Physiologie. Physiol. Abteilung, Jahrgang 1904, Supplementband.

[128]) *H. E. Hering*, Einiges über die Ursprungsreize des Säugetierherzens und ihre Beziehungen zum Akzelerans. Zentralblatt für Physiologie 1905, Bd. XIX, ausgegeben 1906. — Experimentelle Untersuchungen über Herzunregelmäßigkeiten an Affen. 1901. Zeitschr. für experimentelle Pathologie u. Therapie 1906, Bd. II. — Neuere Untersuchungen über die Herztätigkeit. Prager med. Wochenschr. 1905, Nr. 14.

[129]) *Kurt Brandenburg*, Zur Herzmuskelwirkung der Digitalis. Verhandlungen des XXI. Kongresses für innere Medizin zu Leipzig 1904. — Ueber die Eigenschaft des Digitalin, beim Froschherzen die selbständige Erzeugung von Bewegungsreizen an der Grenze von Vorhof und Kammer anzuregen. Archiv für Anatomie u. Physiologie. Physiolog. Abteilung 1904. Supplementband.

[130]) *Mackenzie*, New methods of studyng affections of the heart. The British medical Journal 1905.

[131]) *Engelmann*, Ueber die Wirkungen der Nerven auf das Herz. Archiv für Anatomie u. Physiologie. Physiolog. Abteilung, Jahrg. 1900.

[132]) *H. E. Hering*, Neuere Untersuchungen über die Herztätigkeit. Prager med. Wochenschr. 1905, Nr. 14.

[133]) *Mackenzie* und *Wenckebach*, Ueber an der Atrioventrikulargrenze ausgelöste Systolen beim Menschen. Archiv für Anatomie u. Physiologie. Pysiolog. Abteilung 1905.

[134]) *Rihl*, Analyse von fünf Fällen von Ueberleitungsstörungen. Zeitschr. für experimentelle Pathologie u. Therapie 1906, Bd. II.

[135]) *Boenniger*, Zur Pathologie des Herzschlags, Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 9. — Ueber einige Fälle von gestörter Leitung zwischen Atrium und Ventrikel beim kranken menschlichen Herzen. Zeitschr. für experimentelle Pathologie u. Therapie, 1905. Bd. I.

[136]) *Mackenzie*, Observations on the inception of the rhythm of the heart by the ventricle as the cause of continuous irregularity of the heart. The British medical Journal. 5. März 1904.

[137]) *Hay*, Degeneration of the heart. The British medical Journal 21. Okt. 1905.

[138]) *Pan*, Ueber das Verhalten des Venenpulses bei den durch Extrasystolen verursachten Unregelmäßigkeiten des menschlichen Herzens. Zeitschr. für experimentelle Pathologie u. Therapie. 1901, Bd. I.

[139]) *A. Hoffmann*, Ueber die Entstehung von Extrasystolen-Irregularität. Münchener med. Wochenschr. 1906, Nr. 40.

[140]) *D. Gerhardt*, Ueber Arhythmia perpetua des Pulses. Vortrag in der naturwissenschaftlich-medizinischen Gesellschaft zu Jena. Sitzung vom 29. November 1906, Referiert in der Münchener med. Wochenschr. 1907, Nr. 1.



[141]) *Hochhaus*, Ueber frustrane Herzkontraktionen. Münchener med. Wochenschr. 1907, Nr. 9.

[142]) *Aschoff-Tawara*, Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Fischer, Jena 1906.

[143]) *K. Brandenburg*, Ueber zeitweise auftretende Halbierung der Pulszahl. Med. Klinik 1906, Nr. 48.

[144]) *Fr. Kraus*, Einiges über funktionelle Herzdiagnostik. Deutsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 1, 2, 3.

[145]) *Boenniger*, Zur Pathologie des Herzschlags. Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 9.

[146]) *Zurhelle*, Sekundärerkrankung beider Vagi im Verlaufe eines Thyphoids. Berlin. klin. Wochenschr. 1873, Nr. 29.

[147]) *Manheimer*, Rhythme couplé du coeur et bradycardie chez les mélancoliques. Congrès international de Neurologie et Psychiatrie. Bruxelles, September 1897, herausgegeben 1898, Bd. II u. III.

[148]) *Stokes*, Handbuch der Krankheiten des Herzens und der Aorta. Deutsch von Lindwurm. Würzburg, 1854.

[149]) *Figuet*, Étude sur le rhythme couplé du coeur. Thèse de Lyon. 1882.

[150]) *Blondeau*, Étude clinique sur le pouls lent permanent avec attaques syncopales et épileptiformes. Thèse de Paris, 1879.

[151]) *Osler*, On the so-called Stokes-Adams disease (Slow puls with syncopal attaks etc.) The Lancet, 22. Aug. 1903.

[152]) *Tripier*, Des déviations du rythme cardiaque associées à l'épilepsie, à la syncope, Phénomènes concomittants relatifs au pouls artériel et veneux. Revue de médicine 1883 u. 1884.

[153]) *Huchard*, Maladies du coeur et des vaisseaux. II. edition 1893, S. 313.

[154]) *Nanu Muscel*, Un cas de pouls lent permanent (Boala lui Stokes-Adams) cu Autopsia. Revista Stiintelor Medicale 1905, Nr. 8.

[155]) *His*, Ein Fall von Adams-Stokesscher Krankheit mit ungleichzeitigem Schlagen der Vorhöfe und Herzkammern (Herzblock). Archiv für klin. Med. 1899, Bd. LXIV.

[156]) *Finkelnburg*, Beitrag zur Frage des sogenannten „Herzblocks" beim Menschen. Archiv für klin. Med. 1905, Bd. LXXXII, 5. u. 6. H. — Ueber Dissoziation von Vorhof- und Kammerrhythmus. Archiv für klinische Medizin 1906. Bd. LXXXVI, Heft 4 bis 5.

[157]) *Jaquet*, Ueber die Stokes-Adamssche Krankheit. Archiv für klin. Med. 1902, Bd. LXXII, 2. H.

[158]) *Schmoll*, Zwei Fälle von Adams-Stokesscher Krankheit. Archiv für klin. Med. 1906, Bd. LXXXVII, 5. u. 6. H.

[159]) *Webster*, Cardiac arhythmia in relation to cerebral anaemia and epileptiform crises. Glasgow, Hospital Reports 1900/01, vol. III.

[160]) *Lorain*, Le pouls, ses variations et ses formes diverses dans les maladies. Paris, 1870.

[161]) *Weintraud*, Ueber die Ursachen der Pulsverlangsamung im Ikterus. Archiv für experim. Pathologie u. Pharmakologie 1894, Bd. XXXIV.

[162]) *Dufour*, Du rythme couplé du coeur avec pouls bigéminé au cours de l'ictère. Gaz. hebdom. de méd. et chirurg. 1901, Nr. 86.



[163]) *v. Pezold* und *Bloebaum*, Ueber die physiologischen Wirkungen des schwefelsauren Atropins. Untersuchungen aus dem Laboratorium in Würzburg. I. Teil, Leipzig 1867, Engelmann.

[164]) *Heinz*, Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharmakologie Bd. I, 2. Hälfte 1905.

[165]) *Boenniger*, Zur Pathologie des Herzschlags. Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 9.

[166]) *Traube*, Ein Fall von Pulsus bigeminus nebst Bemerkungen über die Leberschwellung bei Klappenfehlern und über akute Leberatrophie. Berliner klin. Wochenschr. 1872, Nr. 16 u. 19.

[167]) *Stricker*, Pleuro-Pneumonia dextra inferior, Digitalis, Pulsus bigeminus. Charité-Annalen 1874, I. Jahrgang.

[168]) *Kraus*, Einiges über funktionelle Herzdiagnostik. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 1, 2 u. 3.

[169]) *Manheimer*, Rhythme couplé du coeur et bradycardie chez les mélancoliques. Congrès international de Neurologie et Psychiatrie. Bruxelles, September 1897, herausgegeben 1898, Bd. II u. III.

[170]) *Zurhelle*, Sekundärerkrankung beider Vagi im Verlaufe eines Thyphoids. Berl. klin. Wochenschr. 1873, Nr. 29.

[171]) *Dehio*, Ueber den Einfluß des Atropins auf die arhythmische Herztätigkeit. Deutsch. Archiv für klin. Med. 1894, Bd. LII.

[172]) *Knoll*, Ueber die Veränderungen des Herzschlages bei reflektorischer Erregung des vasomotorischen Nervensystems sowie bei Steigerung des intrakardialen Druckes überhaupt. Sitzungsbericht der k. k. Akad. der Wissenschaften zu Wien. Mathematisch-naturwissenschaftl. Klasse, 1872, Bd. LXV, 3. Abt.

[173]) *H. E. Hering*, Analyse des Pulsus irregularis perpetuus. Prager med. Wochenschr. 1903, Nr. 30.

[174]) *Stoitscheff*, Die Wirkung des Digitalinum verum, verglichen mit derjenigen des Digitalisinfuses. Archiv für klin. Med. 1894, Bd. LII.

[175]) *Boenniger*, Zur Pathologie des Herzschlages. Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 9.

[176]) *Zurhelle*, Sekundärerkrankung beider Vagi im Verlaufe eines Thyphoids. Berl. klin. Wochenschr. 1875, Nr. 29.

[177]) *Quincke*, Ueber Vagusreizung beim Menschen. Berl. klin. Wochenschr. 1875, Nr. 15 u. 16.

[178]) *Wasylewski*, Ueber Vagusreizung beim Menschen. Prager Vierteljahrs-Zeitschrift für praktische Heilkunde, 1878, Bd. I, resp. Bd. CXXXVIII.

[179]) *Ortner*, Klinische Wahrnehmungen über Aorta-, Anonyma- und Karotispulse des gesunden und kranken Menschen. Verhandlungen des XXIII. Kongresses für innere Medizin zu München 1906 und Zeitschr. für Heilkunde, Jahrg. 1906, Bd. XXVII. (N. F. Bd. VII.), 11. H.

[180]) *Mackenzie*, New methods of studyng affections of the heart. The British medical Journal 1905.

[181]) *H. E. Hering*, Bemerkungen zur Erklärung des unregelmäßigen Pulses. Prager med. Wochenschr. 1902, Nr. 1, 10, 11.

[182]) *Engelmann*, Ueber den myogenen Ursprung der Herztätigkeit und über automatische Erregbarkeit als normale Eigenschaft peripherer Nervenfasern. Pflügers Archiv 1897, Bd. LXV.



[183]) *Mackenzie*, Die Lehre vom Pulse. Uebersetzt von Deutsch, 1904.

[184]) *Gandon*, Essai sur la pathologie du pouls lent permanent (maladie de Stokes-Adams). Paris, Steinheil 1905.

[185]) *Bethe*, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Thieme, Leipzig 1903.

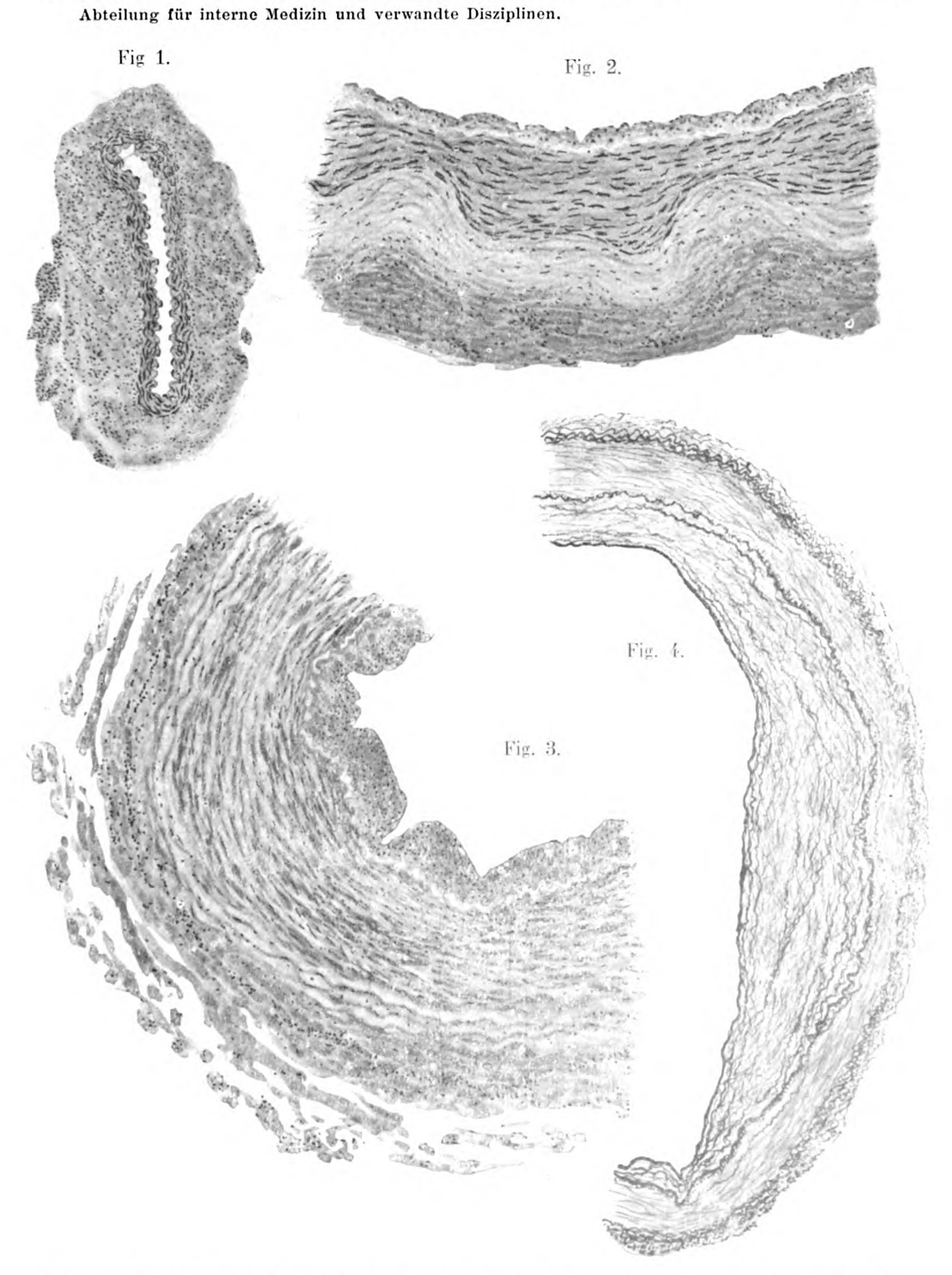
[186]) *Krehl*, Ueber nervöse Herzerkrankungen und den Begriff der Herzschwäche. Münchener med. Wochenschr. 1906, Nr. 48.

[187]) *H. E. Hering*, Experimentelle Untersuchungen über Herzunregelmäßigkeiten an Affen. Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie 1906, Bd. II.

[188]) *H. E. Hering*, Die Unregelmäßigkeiten des Herzens. Referat, Verhandlungen des XXIII. Kongresses für innere Medizin zu München 1906.

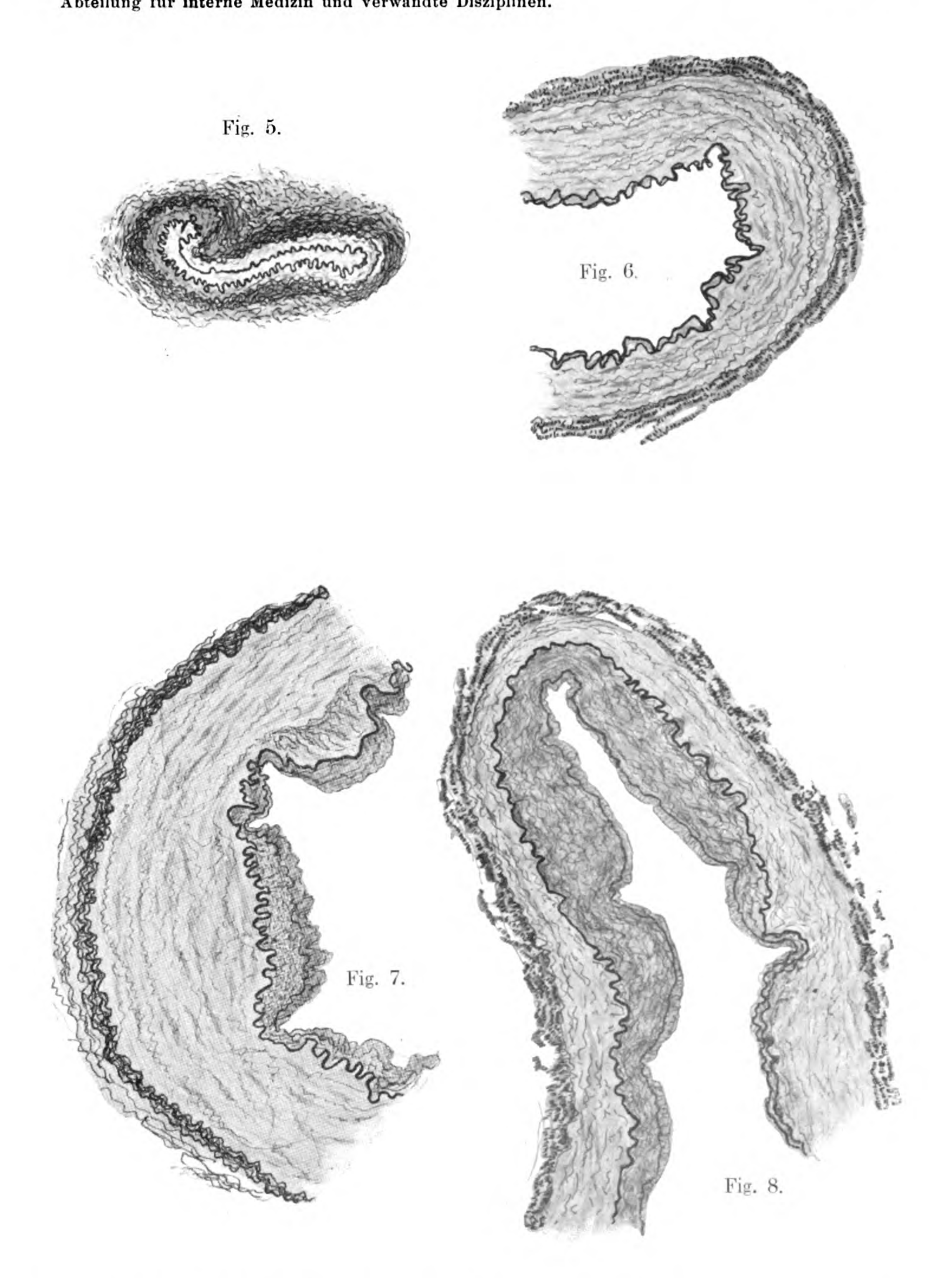
[189]) *Wenckebach*, Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens. Leipzig 1903, Engelmann.

[190]) *Krehl*, Ueber nervöse Herzerkrankungen und den Begriff der „Herzschwäche". Münchener med. Wochenschr. 1906, Nr. 48.



Schmiedl: Die histologischen Veränderungen der Arteria mesenterica superior in den verschiedenen Lebensaltern.

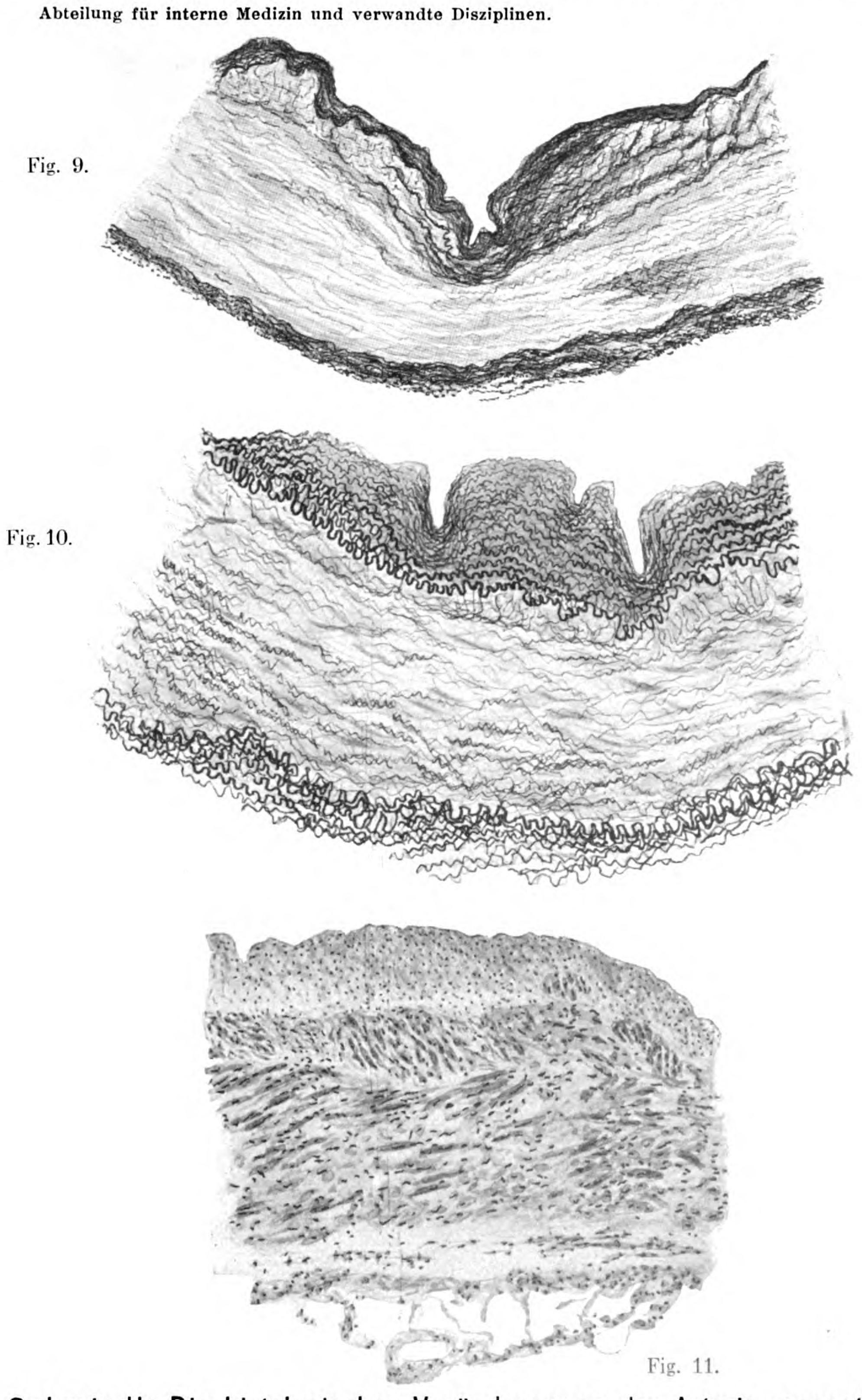
Gezeichnet von Mizzi Terzer.
Autotypie von Angerer & Göschl, Wien. Druck von Bruno Bartelt, W
Verlag von Wilh. Braumüller, Wien und Leipzig.



Schmiedl: Die histologischen Veränderungen der Arteria mesenterica superior in den verschiedenen Lebensaltern.

Gezeichnet von Mizzi Terzer.
Autotypie von Angerer & Göschl, Wien. Druck von Bruno Bartelt, Wien.
Verlag von Wilh. Braumüller, Wien und Leipzig.

Zeitschrift für Heilkunde, Bd. XXVIII. (N. F. VIII. Bd.) Tafel III.
Abteilung für interne Medizin und verwandte Disziplinen.


Fig. 9.
Fig. 10.
Fig. 11.

Schmiedl: Die histologischen Veränderungen der Arteria mesenterica superior in den verschiedenen Lebensaltern.

Gezeichnet von Mizzi Terzer.
Autotypie von Angerer & Göschl, Wien. Druck von Bruno Bartelt, Wien.
Verlag von Wilh. Braumüller, Wien und Leipzig.

ZEITSCHRIFT

FÜR

HEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. H. CHIARI, PROF. A. V. EISELSBERG,
PROF. A. FRAENKEL, PROF. E. FUCHS, PROF. V. V. HACKER,
PROF. R. V. JAKSCH, PROF. R. KRETZ, PROF. M. LÖWIT,
PROF. E. LUDWIG, PROF. E. V. NEUSSER, PROF. R. PALTAUF,
PROF. A. V. ROSTHORN, PROF. L. V. SCHRÖTTER, PROF. A. WEICHSELBAUM UND PROF. A. WÖLFLER

(REDAKTION: PROF. R. KRETZ IN WIEN)

XXVIII. BAND (NEUE FOLGE, VIII. BAND), **JAHRG. 1907, HEFT II**

ABT. F. INTERNE MEDIZIN U. VERW. DISZIPLINEN, I. HEFT

INHALT:



WIEN UND LEIPZIG
WILHELM BRAUMÜLLER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
1907

Ausgegeben im Februar 1907.

Verzeichnis der Mitarbeiter:

Prof. **H. Albrecht**, Wien. — Prof. **G. Anton**, Halle. — Prim. **E. Bamberger**, Wien. — Prof. **K. Bayer**, Prag. — Prof. **O. Bergmeister**, Wien. — Prof. **St. Bernheimer**, Innsbruck. — Prof. **A. Birnbacher**, Graz. — Prim. **E. Bock**, Laibach. — Prof. **R. v. Braun-Fernwald**, Wien. — Pros. **A. Brosch**, Wien. — Prim. **K. Büdinger**, Wien. — Prof. **O. Chiari**, Wien. — Prof. **R. Chrobak**, Wien. — Prof. **F. Chvostek**, Wien. — Prof. **V. Czerny**, Heidelberg. — Prof. **H. Dexler**, Prag. — Prof. **P. Dittrich**, Prag. – Prof. **L. Ebner**, Graz. — Prof. **E. Ehrendorfer**, Innsbruck. — Prof. **S. Ehrmann**, Wien. — Prof. **A. Elschnig**, Wien. — Prof. **J. Englisch**, Wien. — Prof. **H. Eppinger**, Graz. — Prof. **A. Epstein**, Prag. — Prim. **H. v. Erlach**, Wien. — Prim. **Th. Escher**, Triest. — Prof. **Th. Escherich**, Wien. — Prim. **C. Ewald**, Wien. — Prof. **E. Finger**, Wien. — Priv.-Doz. **W. Fischel**, Prag. — Prof. **R. Fischl**, Prag. — Prim. **O. Föderl**, Wien. — Prof. **L. Frankl v. Hochwart**, Wien. — Prof. **O. v. Franqué**, Prag. — Prof. **F. Ganghofner**, Prag. — Dir. **R. Gersuny**, Wien. — Prof. **A. Ghon**, Wien. — Prof. **A. Haberda**, Wien. — Prof. **J. Habermann**, Graz. — Prof. **M. Heitler**, Wien. — Prof. **E. Hering**, Leipzig. — Prof. **E. Hering**, Prag. — Prof. **C. Herzfeld**, Wien. — Prof. **J. Hochenegg**, Wien. — Prof. **K. B. Hofmann**, Graz. — Prof. **F. Hueppe**, Prag. — Prof. **C. Ipsen**, Innsbruck. — Prof. **H. E. Kisch**, Prag. — Prof. **F. Kleinhans**, Prag. — Prof. **R. Klemensiewicz**, Graz. — Prof. **L. Knapp**, Prag. — Prof. **E. Knauer**, Graz. — Prim. **W. Knöpfelmacher**, Wien. — Prof. **A. Kolisko**, Wien. — Prof. **F. Kovács**, Wien. — Prof. **F. Kraus**, Berlin. — Prof. **R. Kraus**, Wien. — — Pros. **E. Lang**, Wien. — Prof. **A. Lode**, Innsbruck. — Prof. **F. Loebisch**, Innsbruck. — Prof. **J. Loos**, Innsbruck. — Prof. **A. Lorenz**, Wien. — Prof. **H. Lorenz**, Graz. — Prim. **G. Lotheissen**, Wien. — Prof. **G. Lott**, Wien. — Prof. **F. Lucksch**, Czernowitz. — Prim. **J. Mader**, Wien. — Prim. Dr. **E. Mairinger**, Wien. — Prof. **J. Mannaberg**, Wien. — Prof. **C. Mayer**, Innsbruck. — Prof. **S. Mayer**, Prag. — Prof. **L. Merck**, Innsbruck. — Prof. **A. Monti**, Wien. — Prof. **F. Mraček**, Wien. — Prof. **F. Obermayer**, Wien. — Prof. **H. Obersteiner**, Wien. — Prof. **N. Ortner**, Wien. — Prof. **L. Oser**, Wien. — Prof. **A. Ott**, Prag. — Prof. **J. Pal**, Wien. — Prof. **E. Payr**, Graz. — Prof. **T. Petrina**, Prag. - Prim. **C. Pichler**, Klagenfurt. — Prof. **A. Pick**, Prag. — Prim. **F. J. Pick**, Prag. — Prof. **E. Pietrzikowski**, Prag. — Prof. **G. Pommer**, Innsbruck. — Priv.-Doz. **A. Posselt**, Innsbruck. — Prof. **W. Prausnitz**, Graz. — Prim. **J. Preindlsberger**, Sarajevo. — Prof. **A. Pribram**, Prag. — Prim. **O. Purtscher**, Klagenfurt. — Prof. **E. Redlich**, Wien. — Prof. **A. v. Reuß**, Wien. — Priv.-Doz. **M. Richter**, Wien. — Prof. **H. Riedinger**, Brünn. — Prof. **G. Riehl**, Wien. — Prof. **A. Schattenfroh**, Wien. — Prof. **F. Schauta**, Wien. — Prof. **E. Schiff**, Wien. — Prof. **F. Schlagenhaufer**, Wien. — Prof. **H. Schlesinger**, Wien. — Prof. **H. Schloffer**, Innsbruck. — Prim. **J. Schnitzler**, Wien. — Prim. **F. Schnopfhagen**, Linz. — Prim. **F. Schopf**, Wien. — Prim. **R.** Freiherr **Steiner v. Pfungen**, Wien. — Priv.-Doz. Prosektor **C. Sternberg**, Brünn. — Prof. **E. v. Stoffella d'alta Rupe**, Wien. — Dir. **W. Svetlin**, Wien. — Prof. **F. Torggler**, Klagenfurt. — Prim. **W. Türk**, Wien. — Prof. **V. Urbantschitsch**, Wien. — Prof. **K. Weil**, Prag. — Priv.-Doz. **A. v. Weismayr**, Wien. — Prof. **W. Winternitz**, Wien. — Prof. **E. Zaufal**, Prag. — Pros. **A. Zemann**, Wien. — Prof. **M. v. Zeißl**, Wien. — Prof. **R. v. Zeynek**, Prag.

Die „ZEITSCHRIFT FÜR HEILKUNDE“ erscheint jährlich in 12 Heften von je ca. 5 Druckbogen Umfang.

Der **Abonnementspreis** für den Jahrgang (12 Hefte) beträgt **36 K = 30 M.**

Der Abonnementspreis für die **einzelnen Abteilungen**, u. zw.:

Interne Medizin u. verw. Disziplinen (4 Hefte),
Chirurgie u. verw. Disziplinen (4 Hefte) und
Patholog. Anatomie u. verw. Disziplinen (4 Hefte),

ist **12 K = 10 M.** für jede Abteilung.

Zuschriften für die Redaktion sind zu richten an
Herrn Professor **R. Kretz, Wien** IV/2, Theresianumgasse 25.

Verantwortlicher Redakteur: **Adalbert Carl Trupp.** — Druck von **Bruno Bartelt** in **Wien.**



ZEITSCHRIFT

FÜR

HEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. H. CHIARI, PROF. A. V. EISELSBERG,
PROF. A. FRAENKEL, PROF. E. FUCHS, PROF. V. V. HACKER,
PROF. R. V. JAKSCH, PROF. R. KRETZ, PROF. M. LÖWIT,
PROF. E. LUDWIG, PROF. E. V. NEUSSER, PROF. R. PALTAUF,
PROF A. V. ROSTHORN, PROF. L. V. SCHRÖTTER, PROF. A.
WEICHSELBAUM UND PROF. A. WÖLFLER

(REDAKTION: PROF. R. KRETZ IN WIEN)

XXVIII. BAND (NEUE FOLGE, VIII. BAND), **JAHRG. 1907, HEFT VIII**

ABT. F. INTERNE MEDIZIN U. VERW. DISZIPLINEN, III. HEFT

INHALT:



WIEN UND LEIPZIG
WILHELM BRAUMÜLLER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
1907

Ausgegeben im August 1907.



Verzeichnis der Mitarbeiter:

Prof. **H. Albrecht**, Wien. — Prof. **G. Anton**, Halle. — Prim. **E. Bamberger**, Wien. — Prof. **K. Bayer**, Prag. — Prof. **O. Bergmeister**, Wien. — Prof. **St. Bernheimer**, Innsbruck. — Prof. **A. Birnbacher**, Graz. — Prim. **E. Bock**, Laibach. — Prof. **R. v. Braun-Fernwald**, Wien. — Pros. **A. Brosch**, Wien. — Prim. **K. Büdinger**, Wien. — Prof. **O. Chiari**, Wien. — Prof. **R. Chrobak**, Wien. — Prof. **F. Chvostek**, Wien. — Prof **V. Czerny**, Heidelberg. — Prof. **H. Dexler**, Prag. — Prof. **P. Dittrich**, Prag. - Prof. **L. Ebner**, Graz. — Prof. **E. Ehrendorfer**, Innsbruck. — Prof. **S. Ehrmann**, Wien. — Prof. **A. Elschnig**, Prag. — Prof. **J. Englisch**, Wien. — Prof. **H. Eppinger**, Graz. — Prof. **A. Epstein**, Prag. — Prim. **H. v. Erlach**, Wien. — Prim. **Th. Escher**, Triest. — Prof **Th. Escherich**, Wien. — Prim. **C. Ewald**, Wien. — Prof. **E. Finger**, Wien. — Priv.-Doz. **W. Fischel**, Prag. — Prof. **R. Fischl**, Prag — Prim. **O. Föderl**, Wien. — Prof. **L. Frankl v. Hochwart**, Wien. — Prof. **O. v. Franqué**, Prag. — Prof. **F. Ganghofner**, Prag. — Dir. **R. Gersuny**, Wien. — Prof. **A. Ghon**, Wien. — Prof. **A. Haberda**, Wien. — Prof. **J. Habermann**. Graz. — Prof. **M. Heitler**, Wien. — Prof. **E. Hering**, Leipzig. — Prof. **E. Hering**. Prag. — Prof. **C. Herzfeld**, Wien. — Prof. **J. Hochenegg**, Wien. — Prof. **K. B. Hofmann**, Graz. — Prof. **F. Hueppe**, Prag. — Prof. **C. Ipsen**, Innsbruck. — Prof. **H. E. Kisch**, Prag. — Prof. **F. Kleinhans**, Prag. — Prof. **R. Klemensiewicz**. Graz. — Prof. **L. Knapp**, Prag. — Prof. **E. Knauer**, Graz. — Prim. **W. Knöpfelmacher**, Wien. — Prof. **A. Kolisko**, Wien. — Prof. **F. Kovács**, Wien. — Prof. **F. Kraus**, Berlin. — Prof. **R. Kraus**, Wien. — — Prof. **E. Lang**, Wien. — Prof. **A. Lode**. Innsbruck. — Prof. **F. Loebisch**. Innsbruck. — Prof. **J. Loos**, Innsbruck. — Prof. **A. Lorenz**, Wien. — Prof. **H. Lorenz**. Graz. — Prim. **G. Lotheissen**, Wien. — Prof. **G. Lott**, Wien. — Pros. **F. Lucksch**, Czernowitz. — Prim. **J. Mader**, Wien. — Prim. Dr. **E. Mairinger**, Wien. — Prof. **J. Mannaberg**, Wien. — Prof. **C. Mayer**, Innsbruck. — Prof. **S. Mayer**, Prag. — Prof. **L. Merck**, Innsbruck. — Prof. **A. Monti**, Wien. — Prof. **F. Mraček**. Wien. — Prof. **F. Obermayer**, Wien. — Prof. **H. Obersteiner**, Wien. — Prof. **N. Ortner**, Wien. — Prof. **L. Oser**, Wien. — Prof. **A. Ott**. Prag. — Prof. **J. Pal**. Wien. — Prof. **E. Payr**. Graz. — Prof. **T. Petrina**, Prag. Prim. **C. Pichler**, Klagenfurt. — Prof. **A. Pick**, Prag. — Prim. **F. J. Pick**. Prag. — Prof. **E. Pietrzikowski**, Prag. — Prof. **G. Pommer**, Innsbruck. — Priv.-Doz. **A. Posselt**, Innsbruck. — Prof. **W. Prausnitz**, Graz. — Prim **J. Preindlsberger**. Sarajevo. — Prof. **A. Pribram**, Prag. — Prim. **O. Purtscher**, Klagenfurt. — Prof. **E. Redlich**, Wien. — Prof. **A. v. Reuß**, Wien. — Priv.-Doz. **M. Richter**, Wien. — Prof. **H. Riedinger**, Brünn. — Prof. **G. Riehl**, Wien. — Prof. **A. Schattenfroh**, Wien. — Prof. **F. Schauta**, Wien. — Prof. **E. Schiff**, Wien. — Prof. **F. Schlagenhaufer**, Wien. — Prof. **H. Schlesinger**, Wien. — Prof. **H. Schloffer**. Innsbruck. — Prim. **J. Schnitzler**, Wien. — Prim. **F. Schnopfhagen**, Linz. — Prim. **F. Schopf**. Wien. — Prim. **R.** Freiherr **Steiner v. Pfungen**. Wien. — Priv.-Doz. Prosektor **C. Sternberg**. Brünn. — Prof. **E. v. Stoffella d'alta Rupe**. Wien. — Dir. **W. Svetlin**, Wien. — Prof. **F. Torggler**, Klagenfurt. — Prim. **W. Türk**, Wien. — Prof. **V. Urbantschitsch**. Wien. — Prof. **K. Weil**, Prag. — Prof. **W. Winternitz**, Wien. — Prof. **E. Zaufal**, Prag. — Pros. **A. Zemann**, Wien. — Prof. **M. v. Zeißl**. Wien. — Prof. **R. v. Zeynek**, Prag.

Die „ZEITSCHRIFT FÜR HEILKUNDE“ erscheint jährlich in 12 Heften von je ca. 5 Druckbogen Umfang.

Der **Abonnementspreis** für den Jahrgang (12 Hefte) beträgt **36 K = 30 M.**

Der Abonnementspreis für die **einzelnen Abteilungen**, u. zw.:

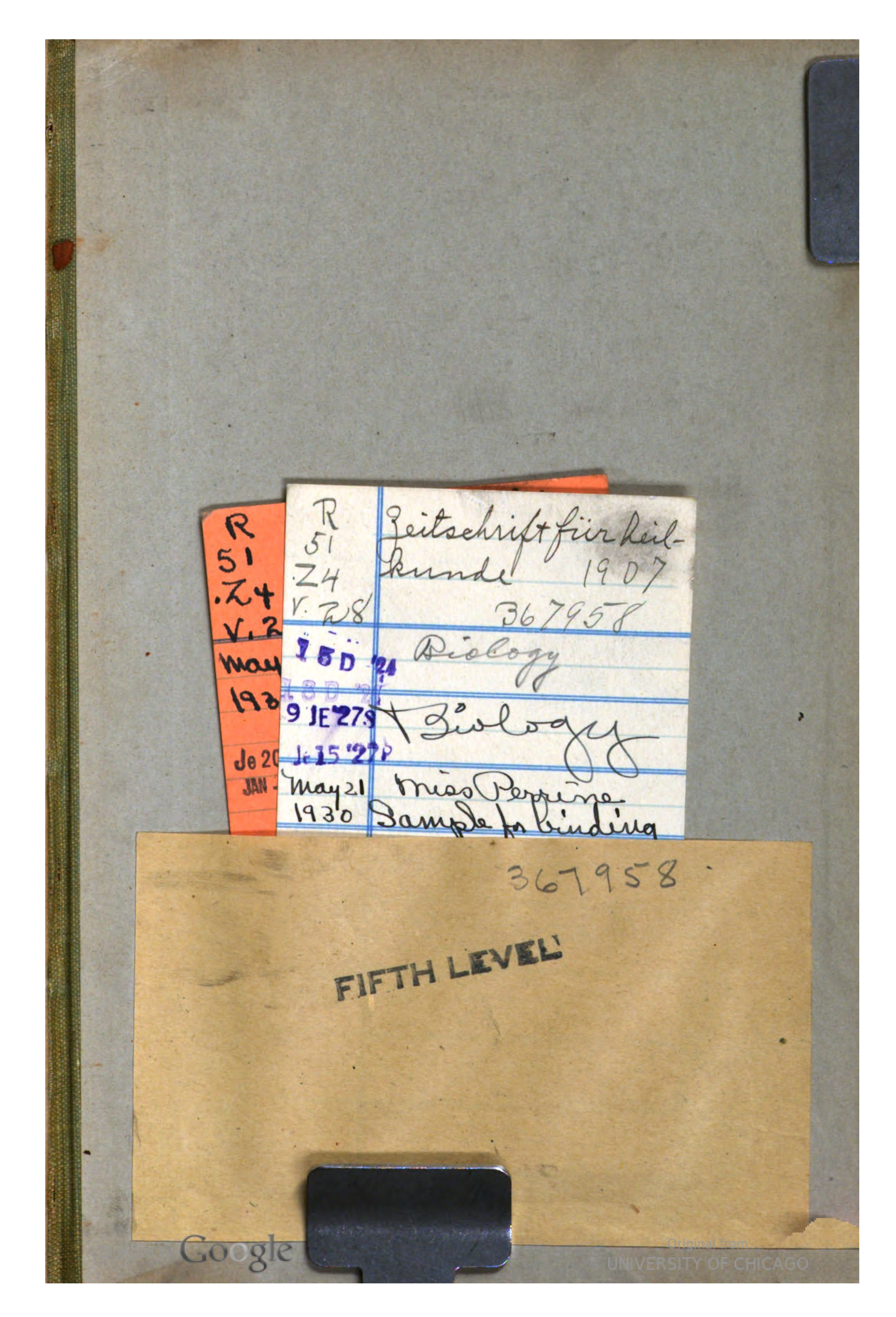
Interne Medizin u. verw. Disziplinen (4 Hefte),
Chirurgie u. verw. Disziplinen (4 Hefte) und
Patholog. Anatomie u. verw. Disziplinen (4 Hefte),

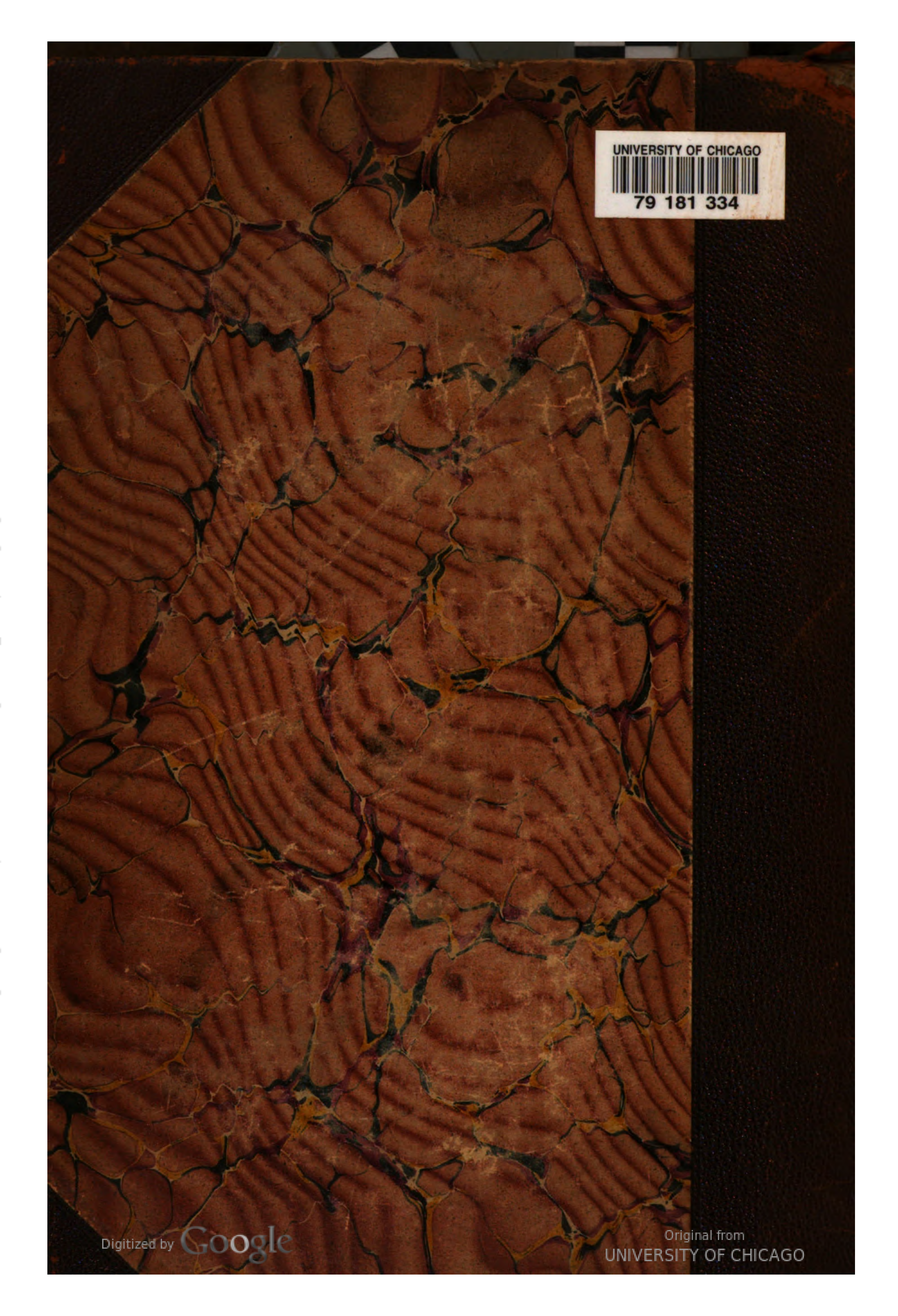
ist **12 K = 10 M.** für jede Abteilung.

Zuschriften für die Redaktion sind zu richten an Herrn Professor **R. Kretz, Wien** IV/2, Theresianumgasse 25 **(von Juli bis September: Zipf, Oberösterreich).**



Verantwortlicher Redakteur: **Adalbert Carl Trupp.** — Druck von **Bruno Bartelt** in **Wien.**


R
51
.Z4
V.2
May
193
Je 20
JAN
R
51
Z4
V. 28
Zeitschrift für Heil-
kunde 1907
367958
15 D '24
Biology
9 JE 27
Biology
Je 15 '27
May 21 Miss Perrine
1930 Sample for binding
367958
FIFTH LEVEL


UNIVERSITY OF CHICAGO
79 181 334